RESEAU MEDICAMENTS & DEVELOPPEMENT

ReMeD

N° 39

Janvier 2009

EDITORIAL

"Prévenir pour améliorer l'impact"

La mise en œuvre de nouveaux programmes pour la prévention et le traitement du paludisme dans de nombreux pays d'Afrique soutenus par des donateurs internationaux suscite bien des interrogations : comment proposer les traitements avec ces nouvelles associations d'antipaludiques à des prix très faibles, ou gratuitement, tout en procurant des services allant dans le sens du bon usage des ACT (combinaisons à base d'artémisinine), sachant que la connaissance des protocoles thérapeutiques est encore peu développée auprès des prescripteurs, des dispensateurs, des agents communautaires et des malades ?

Le paludisme est une maladie bien connue de la population et l'automédication est très développée. Quelle information donner aux populations sachant que ces nouveaux traitements sont déjà vendus dans les marchés ?

Dans ce numéro vous seront présentés ces nouveaux programmes et vous y retrouverez également les interrogations des professionnels du médicament à ce sujet.

Nous essayerons de définir la place des pharmaciens dans ce nouveau dispositif et nous laisserons également la parole à des étudiants en santé publique qui, à travers des enquêtes menées au Sénégal et à Madagascar, soulignent les effets collatéraux de la mise en œuvre de ces programmes. En les remerciant pour leurs contributions ■

ReMeD

DOSSIER

LUTTE CONTRE LE PALUDISME : LE PHARMACIEN A SA PLACE

Le paludisme est une maladie meurtrière qui ravage le continent africain. Aujourd'hui 40 % de la population mondiale vit dans 107 pays à risque. Plus d'un million de morts chaque année est recensé, dont 90 % sont des enfants d'Afrique subsaharienne. Afin de lutter efficacement contre ce fléau aux multiples impacts socio-économiques, les pharmaciens d'Afrique ont un rôle réel à jouer tant d'un point de vue politique et pharmaceutique qu'au niveau de la prise en charge du patient et de l'usage rationnel des médicaments antipaludiques.

Partie 1 : paludisme et politique

Programmes nationaux de lutte contre le paludisme : pharmaciens, engagez-vous !

Dr Boi-Betty Udom, Conseillère au secrétariat de *Roll Back Malaria*, Genève

Face au défi de la lutte contre le paludisme, le Partenariat "*Roll Back Malaria*" (RBM) est un mouvement qui a vu le jour en 1998, initié par le Dr Gro Harlem Bruntland alors qu'elle était Directrice générale de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). La Banque mondiale, l'OMS, le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) et l'Unicef sont les quatre partenaires fondateurs de ce mouvement. Depuis lors, de grandes étapes ont été franchies et plusieurs partenaires ont agrandi la famille. Aujourd'hui nous célébrons les acquis et comptons plusieurs centaines de partenaires.

En 2005 ce partenariat a élaboré une stratégie mondiale de lutte

PROTEGEZ - VOUS CONTRE LE PALUDISME !
DORMEZ SOUS UNE
MOUSTIQUAIRE
IMPRÉGNÉE
INSTITUT NATIONAL D'HYGIENE PUBLIQUE
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
INSTITUT NATIONAL D'HYGIENE PUBLIQUE BPV 14 ABIDJAN TEL: 25 92 54 / 25 92 78
Photo ReMeD

Suite page 3

SOMMAIRE

EDITORIAL

Prévenir pour améliorer l'impact.....**1**

DOSSIER

Lutte contre le paludisme : le pharmacien a sa place.....**1,3-15**

Partie 1 : paludisme et politique

Programmes nationaux de lutte contre le paludisme : pharmaciens, engagez-vous!
Dr B.-B.Udom.....**1,3**

Partie 2 : paludisme et médicaments

Quel avenir pour les antipaludiques ?
P.Millet.....**4-6**

Pharmacovigilance et antipaludiques : le rôle du pharmacien ? Pr P.Brasseur.....**7-8**

Partie 3 : paludisme et usage rationnel

Utilisation des tests de diagnostic rapide du paludisme, S.Cote-Mesnier, T.Bouton, D.Rouffy, J.-P.Diallo, C.-B.Sagna, M.-D.Sy.....**8-12**

Usage rationnel des médicaments contre l'accès palustre simple, Dr A.Soumare.....**12-15**

Politique nationale de lutte contre le paludisme et connaissances, attitudes et pratiques communautaires : une adéquation ?
Dr H.Piochon, H.Rumaux.....**15**

USAGE RATIONNEL

Que vaut la publicité pharmaceutique? Enquête à Kinshasa, Dr E.Musama.....**16-20**

VIE DU RESEAU

Optimiser la prévention et la lutte contre le paludisme : implication du pharmacien ?
H.-K.Nguyen.....**20-22**

@ QUOI DE NEUF SUR E-MED ?

Traitement du paludisme : combien ça coûte ?.....**22-23**

PHARMACOPEE TRADITIONNELLE

***Desmodium adscendens* : hépatoprotectrice et anti-asthmatique,** Pr J.-L.Pousset.....**24**

LU POUR VOUS

Comment prévenir les infections nosocomiales ?.**24**

Rubrique "cahier d'articles scientifiques" : aucun article n'a été accepté pour ce numéro.

☆ **BONNE ANNÉE 2009 A TOUS !** ☆

Vous souhaitez bénéficier d'un réseau d'informations en santé publique ?
Vous souhaitez partager votre expérience avec 2000 professionnels de 70 pays ?

Adhérez à ReMeD !

OUI, je souhaite adhérer à ReMeD et être informé des différentes formations professionnelles dispensées par les experts du réseau, m'inscrire au forum E-MED et recevoir la newsletter et le journal de l'association.

Nom, prénom : ..... Profession : .....

Adresse complète : .....

Tel : .....Fax : .....E-mail : .....

Montant des cotisations : Cotisations des personnes physiques : France et Union Européenne : 40 €

Pays en développement (hors expatriés) : 10 € - Étudiants, jeunes diplômés, chômeurs : 10 € - Dons : ….€

Souscriptions des personnes morales : 100 € - Associations : 80 € - Soutien financier : 450 €

Bulletin-réponse à adresser à :

ReMeD
35, rue Daviel
75013 Paris

ou

remed@remed.org

Directeur de la publication : Pierre Touré - **Rédaction** : Carinne Bruneton

Secrétaire de rédaction : Mathilde Cuchet-Chosseler

Remerciements à Michelle Hingant, Jeanne Maritoux, Pascal Millet, Mireille Nicolosi, Jean-Loup Rey

Composition : Mathilde Cuchet-Chosseler - **Impression** : Promoprint

ReMeD : 35, rue Daviel 75013 Paris - remed@remed.org - www.remed.org

Programmes nationaux de lutte contre le paludisme : pharmaciens, engagez-vous!

Suite de la page 1

contre le paludisme (GSP) pour porter à l'échelle mondiale toutes les interventions de lutte contre la maladie. En septembre 2008, le plan d'action mondial contre le paludisme a été lancé. Ce plan est le *business model* destiné à financer et à mettre en œuvre efficacement les interventions curatives et préventives en appui aux programmes nationaux de lutte contre le paludisme. Par sa connaissance des antipaludiques et sa relation privilégiée avec les malades, **le pharmacien se doit d'y participer et** :

- **d'être le premier agent de plaidoyer** : bien que la vente des médicaments antipaludiques influence énormément le chiffre d'affaires des officines, c'est une lourdeur financière pour chaque ménage.
- **de conseiller sur les prises de décision et législation concernant les politiques de traitement et l'élaboration des programmes** : nombreux sont les pharmaciens qui ont contribué aux décisions prises au niveau mondial. La qualité des produits pharmaceutiques dépend de leur expertise. Depuis bientôt cinq ans le Fonds mondial lance chaque année un appel à propositions. Les pays, à travers les instances de coordinations (CCM), soumettent des propositions à financer. Pratiquement tous les pays endémiques en Afrique en bénéficient. La place du pharmacien se situe au sein du CCM et des équipes de rédaction des propositions pour les conseiller sur les choix des produits et les activités à mener afin d'assurer la qualité de ces produits et leur utilisation.
- **d'être le premier logisticien, car il vit au quotidien l'approvisionnement, le stockage et la distribution du médicament** : les pays aujourd'hui ont d'énormes problèmes dans ce domaine. Par exemple au niveau du Fonds mondial, l'un des critères pour un dossier complet et la signature des subventions est l'élaboration du plan GAS (gestion des achats et des stocks) : c'est un goulot d'étranglement pour les pays qui fait que les subventions ne sont signées en moyenne que 285 jours après les décisions prises par le Conseil du Fonds mondial. L'objectif de RBM est de réduire ce délai à moins de 180 jours afin que les pays puissent accéder plus rapidement au financement. Nous avons besoin de l'appui des pharmaciens. Grâce à un pharmacien Nigérian, le Fonds mondial dispose d'un modèle de plan GAS qui peut être adapté par les pays selon leurs spécificités.
- **d'être le maître de la pharmacovigilance car il détient les secrets des interactions, contre-indications et effets secondaires des médicaments et produits médicamenteux et chimiques** : il est le mieux placé pour veiller à l'utilisation rationnelle des médicaments et combattre l'automédication, d'autant plus que l'approche communautaire est proposée pour une meilleure accessibilité des médicaments aux populations.
- **d'être un éducateur en formant les futurs pharmaciens et autres agents de santé** : afin d'assurer les bonnes pratiques et utilisation rationnelle des médicaments, le pharmacien conseille aussi bien les prestataires de soins que le malade.

L'initiative "*Affordable Medicines Facility for malaria*" (AMFm, DMAp, dispositif pour les médicaments accessibles pour le paludisme) sera lancée prochainement, permettant aux pays d'avoir accès aux antipaludiques à moindre coût. En particulier les ACT (combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine) seront fortement subventionnés au niveau de la production afin que le malade les obtienne à prix abordable tant dans le secteur privé que public. Pour la mise en œuvre de cette initiative, cinq pays francophones (Bénin, Niger Sénégal, Madagascar et Cambodge) et cinq anglophones (Ghana, Kenya, Nigeria, Rwanda, Tanzanie et Ouganda) ont été proposés. Il reviendra aux pharmaciens de participer aux négociations au moment opportun dans chaque pays pour les préparer à l'application de cette initiative.

La place du pharmacien dans les programmes nationaux ne doit pas être sous-estimée. Afin de vaincre le paludisme, le devoir du pharmacien est d'exercer son rôle à tous les niveaux de mise en œuvre, du niveau mondial jusqu'au plus petit village. Il revient au pharmacien de s'impliquer au maximum dans les programmes nationaux de lutte contre le paludisme, les mécanismes de RBM au niveau global, régional et national et de défendre sa place comme maître de la gestion des médicaments et produits chimiques utilisés dans cette lutte ■

Partie 2 : paludisme et médicaments

Quel avenir pour les antipaludiques ?

Pascal Millet, Université Victor Segalen, Bordeaux 2 (**a**)

Le paludisme est causé par la rencontre obligatoire de trois êtres vivants : le *Plasmodium sp.*, en particulier *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme grave, l'anophèle femelle, agent vecteur et l'homme, hôte réservoir infecté et infectant. Le contrôle du paludisme peut donc être obtenu en éloignant le vecteur des habitations (lutte anti-vectorielle) et en limitant la présence du parasite (lutte par des médicaments antipaludiques). Mais l'activité humaine joue également un rôle capital dans la transmission du paludisme : les conflits armés et les déplacements massifs de populations provoquent de graves épidémies, et une mauvaise prise en charge ou une absence de soins entretiennent le cycle du parasite.

Les antipaludiques peuvent être utilisés contre le parasite en prévention ou pour le traitement de la maladie. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de vaccin antipaludique efficace, mais plusieurs sont en phase de développement clinique. Les médicaments antipaludiques actuels sont essentiellement des "schizonticides" actifs sur les stades sanguins asexués responsables des signes cliniques et de la morbidité et mortalité associées au paludisme.

Lutte contre le paludisme : le pharmacien a sa place

Sans l'apparition de la chimiorésistance des *plasmodium*, dans les années 1960, avec une courbe ascendante dramatique dans les années 1980, la chloroquine (Nivaquine®) serait toujours utilisée en prévention et pour le traitement des cas de paludisme sans complications cliniques. La quinine reste encore le médicament de choix dans le traitement des accès de paludisme grave en Afrique (paludisme cérébral, anémies sévères, désordres immmunologiques profonds), mais son action est de plus en plus limitée depuis l'émergence d'une quinino-résistance à partir du continent asiatique. A l'heure actuelle, la résistance de *P. falciparum* aux antipaludiques ne permet pas de disposer d'une prophylaxie universellement efficace contre toutes les souches de *P. falciparum*. En revanche, une "panoplie" d'antipaludiques est disponible pour le traitement de la maladie, mais les schémas thérapeutiques se heurtent tous rapidement au développement de résistances croisées entre médicaments.

Les antipaludiques : d'où viennent-ils ?

Pour imaginer l'avenir des antipaludiques, il est indispensable d'en rappeler l'historique, qui comprend deux phases : les molécules issues de la phytothérapie, suivies des molécules de synthèse issues de la chimie.

La quinine extraite du quinquina ou *Cinchona* Sud-américain, et les extraits de la plante chinoise *Artemisia annua* sont issus de la pharmacopée traditionnelle. Leur efficacité a été démontrée depuis plusieurs siècles par leur utilisation sur le terrain. Au XXe siècle, les molécules antipaludiques ont bénéficié des progrès de la science, d'abord de la chimie, puis par la mise en place des principes de base du développement pharmaceutique (recherche, développement préclinique, développement clinique).

L'implication des pays industrialisés dans la conquête, puis l'orientation politique des pays tropicaux, a largement contribué au développement des antipaludiques. Dans les années 1930, l'Allemagne veut conquérir le monde, et doit trouver le moyen de protéger ses troupes contre le paludisme dans les régions équatoriales. La quinine a servi de base aux industries pharmaceutiques allemandes pour la synthèse de plusieurs centaines de molécules (pour la majorité des amino-4 et amino-8 quinoléines). La chloroquine (Nivaquine®) est l'antipaludique majeur issu de ces travaux.

A la fin de la seconde guerre mondiale, l'armée américaine a transféré tous les travaux des chimistes allemands dans ses laboratoires, et a continué les recherches, soutenues financièrement par les guerres de Corée et du Vietnam. La méfloquine (Lariam®) est issue de ces travaux.

Depuis les années 1990, le désengagement des pays du Nord dans les conflits des pays d'Asie, d'Afrique, et d'Amérique du Sud, a entraîné une réduction drastique de l'intérêt stratégique pour le développement de nouveaux antipaludiques. L'OMS a alors mis en place l'initiative "*Roll Back Malaria*" (voir article page 3), accompagnée par la création d'un consortium, "*Medicines for Malaria Venture*" (MMV), à présent privatisée (fondation), qui est basé sur un réseau d'industries pharmaceutiques américaines et britanniques, réalisant plusieurs projets de développement de nouveaux antipaludiques en liaison étroite avec l'OMS et financé en majorité par la fondation Bill et Melinda Gates.

Face au désengagement de l'industrie pharmaceutique, l'OMS a redécouvert l'artémisinine, extrait de plante utilisé depuis des siècles par les chinois, et a entrepris de compléter le développement pharmaceutique de cette famille de molécules. Malgré les progrès de la synthèse chimique, le développement des antipaludiques reste tourné vers la phytothérapie.

Les associations d'antipaludiques : une stratégie d'efficacité du traitement

Les échecs thérapeutiques et le développement des résistances sont le résultat de mutations génétiques du parasite, souvent liées à certaines caractéristiques des molécules actives, en particulier : la biodisponibilité (par exemple pour le Fansidar®, des problèmes d'absorption du médicament ont été rapportés), la demi-vie du produit dans l'organisme (par exemple, il est très probable que la longue demi-vie de la chloroquine dans la circulation est à l'origine des résistances aux amino-4 quinoléines) et l'index thérapeutique (les doses thérapeutiques de la chloroquine sont proches des doses toxiques, d'où l'impossibilité d'augmenter les prises pour contrer les résistances). Ainsi, est né le principe d'associer plusieurs molécules actives ayant des caractéristiques complémentaires pour augmenter l'efficacité du traitement et contrer l'évolution des chimiorésistances. Cette stratégie est déjà largement adoptée pour le sida ou la tuberculose.

Les nouveaux antimalariques qui ont fait l'objet de développements récents sont tous associés, en bithérapie au moins, et se démarquent de la plus ancienne des associations : la sulfadoxine-

DEIXE O PALUDISMO FORA DO MOSQUITEIRO
USE SEMPRE UM MOSQUITEIRO IMPREGNADO
AS MULHERES GRAVIDAS E CRIANÇAS MENORES
DE CINCO ANOS ESTÃO EM MAIOR RISCO
PSI
Photo J.-M.Milleliri

pyriméthamine (SP) (Fansidar®) capable de sélectionner rapidement des mutants résistants.

Il existe des **associations fixes** commercialisées (deux principes actifs dans un comprimé) : l'atovaquone-proguanil (Malarone®), l'arthéméter-luméfantrine (Coartem®, Riamet®). En prophylaxie, les associations chloroquine-proguanil (Savarine®) et atovaquone-proguanil (Malarone®) sont recommandées dans les zones de chloroquino-résistance, mais ne protègent pas à 100 % d'un accès de paludisme.

D'autres **associations** sont **libres** (un comprimé par principe actif), et les plus recommandées associent un dérivé de l'artémisinine. Le choix des dérivés de l'artémisinine provient de leur rapidité d'action, de l'impact sur la transmission (contre les formes sexuées du parasite) et de l'absence de résistance du parasite. En revanche, leur durée de vie très limitée dans l'organisme (quelques heures) nécessite l'addition d'un second antipaludique pour éliminer la parasitémie résiduelle. Les associations le plus utilisées actuellement sont l'artésunate-méfloquine, l'artésunate-amodiaquine, l'artésunate-Sulfadoxine-pyriméthamine, et entrent dans un vaste programme international appelé "Artemisinin based Combination Therapies" (ACT).

Proposé par l'OMS et relayé par MSF, l'usage à grande échelle des ACT pourrait devenir possible en Afrique, où cette maladie est la première cause de mortalité infantile. Mais comme les composants essentiels de ces combinaisons sont extraits de plantes, il est indispensable de planifier les commandes en médicaments pour qu'il y ait suffisamment de plantes à disposition afin de répondre à l'énorme augmentation des besoins en traitements prévue pour les prochaines années. De plus en plus de pays avec des taux de résistances importants aux anciens traitements commencent à utiliser les ACT, avec de très bons résultats.

Les traitements ACT sont utilisés depuis plus que dix ans en Asie, mais sont nouveaux pour l'Afrique. Ils sont dès lors un élément essentiel de l'action de *Roll Back Malaria* sur le continent africain. Quatorze pays africains ont déjà officiellement changé leurs protocoles nationaux et inclus l'ACT. Cinq autres pays (l'Afrique du Sud, le Burundi, les Comores, la Zambie et la Tanzanie) l'utilisent déjà dans leurs cliniques publiques. Beaucoup d'autres pays sont en train de revoir leurs politiques nationales afin d'étudier si un changement à l'ACT s'impose.

Afin de faciliter l'administration des ACT, la fondation "*Drug for Neglected Disease initiative*" (DNDi), en liaison avec plusieurs partenaires internationaux, incluant le partenariat public-privé bordelais TropiVal®, développe deux formulations fixes d'artésunate – -amodiaquine et d'artésunate-méfloquine.

MMV et l'OMS ont annoncé dernièrement la synthèse chimique d'un dérivé de l'artémisinine (OZ277/RBX 11160). Cette molécule pourrait remplacer à moyen terme les cultures d'*Artemisia annua*, après avoir passé tous les obstacles du développement pharmaceutique, dans une dizaine d'années, à moins d'utiliser les

Continent	Pays	ACT	Place*
AFRIQUE	Burundi, Cameroun, Congo, Côte d'Ivoire, République Démocratique du Congo, Guinée Eq., Gabon, Ghana, Guinée, Libéria, Madagascar, Erythrée, Mali, Mauritanie, Sénégal, Sao Tomé & Principe (ST&P), Sierra Leone, Soudan (S), Tchad, Zanzibar	AS + AQ	1
	Angola, Bénin, Botswana, Burkina Faso, Centrafrique, Comorres, Ethiopie, Gambie, Guinée Bissau, Kenya, Malawi, Mozambique, Namibie, Niger, Nigéria, Rwanda, Ouganda, Afrique du Sud, Tanzanie, Togo, Zambie, Zimbabwe	AL	1
	Côte d'Ivoire, Djibouti, Gabon, Soudan (N), ST&P, Zanzibar	AL	2
	Djibouti, Somalie, Soudan (N)	AS + SP	1
ASIE	Cambodge, Malaisie, Birmanie, Thaïlande	AS + MQ	1
	Bangladesh, Bhoutan, Laos, Philippines, Iles Salomon, Sri Lanka, Vanuatu	AL	1
	Indonésie	AS + AQ	1
	Afghanistan, Inde, Iran, Pakistan, Arabie Saudite, Tajikistan, Yemen	AS + SP	1
	Vietnam, Chine	DP	1
	Papouasie-Nouvelle-Guinée	AS + SP	2
	Iran, Arabie Saudite	AL	2
AMERIQUE DU SUD	Equateur, Pérou	AS + SP	1
	Bolivie, Colombie, Pérou, Venezuela	AS + MQ	1
	Brésil, Colombie, Guyane, Suriname	AL	1

Tableau I : 74 pays ont adopté des ACT - octobre 2007

AQ=amodiaquine ; AL=artemether/lumefantrine ; AS=artesunate ; DP=dihydroartemisinin/piperaquine ; MQ=mefloquine ; SP=sulfadoxine/pyrimethamine;

* 1 = première intention; 2 = deuxième intention suivant échec thérapeutique.

raccourcis (et donc les risques) autorisés pour le développement des molécules traitant le sida.

Vers de nouvelles thérapeutiques antipaludiques ?

Face à la chimiorésistance en constante évolution des espèces plasmodiales, la compréhension des modes d'action cellulaire des médicaments antipaludiques est essentielle pour optimiser leur emploi et pour comprendre les mécanismes qui sont impliqués dans la résistance. Le parasite dispose pour son développement intra-érythrocytaire d'un métabolisme et de moyens de défense spécifiques qui constituent autant de cibles aux antipaludiques. Les molécules recherchées agissent au niveau de la vacuole digestive (par inhibition des protéinases vacuolaires qui participent à la protéolyse de l'hémoglobine), du cytoplasme (par interaction avec le métabolisme du fer), de la membrane plasmique parasitaire (par blocage du transporteur de choline ou par réversion de la chloroquinorésistance en retenant les principes actifs), du noyau (par blocage des topoisomérases ou de la synthèse des isoprénoïdes).

Plusieurs partenariats public–privé (PP) internationaux s'intéressent au développement de nouvelles molécules, et l'industrie européenne Sanofi-aventis a entrepris de manière indépendante plusieurs projets de développement depuis quatre ans.

Les récents progrès dans l'identification, par la recherche, de nouvelles molécules, devraient donc permettre de disposer d'un choix plus important d'antipaludiques dans un proche avenir. Mais pour des raisons de limitation des risques associés au développement et à la toxicité potentielle de l'action sur de nouvelles cibles, les modes d'action des nouvelles molécules développées actuellement par l'industrie sont le plus souvent identiques à ceux des antipaludiques actuels.

Pour débloquer la situation, Il apparaît essentiel que les agences réglementaires prennent en compte la notion de bénéfice-risque associée au développement de médicaments destinés aux populations à risque, mais à faibles revenus. Par ailleurs, face au nombre important de laboratoires du secteur public impliqués dans l'identification de nouvelles cibles et molécules antipaludiques, il apparaît indispensable de réaliser un recensement de ces molécules issues de la recherche et bloquées dans leur processus de développement par une absence de moyens logistiques et financiers. La publication scientifique représente la seule issue pour la majorité d'entre elles, et reste le seul moyen de valorisation des laboratoires publics. Or, la diffusion des connaissances dans le domaine public implique l'abandon de toute propriété intellectuelle, de brevet d'invention, et en retour accroît le désintérêt des groupes industriels privés pour le développement de ces médicaments potentiels.

Le marché est bel et bien existant pour les antipaludiques : j'ai pu en recenser 15 marques différentes dans une seule pharmacie du centre de Yaoundé, Cameroun, et le marché mondial propose plusieurs dizaines de génériques, y compris sur Internet. Le paludisme n'est donc pas une maladie orpheline, mais plutôt une situation sanitaire mal gérée, encore négligée par les pouvoirs publiques de plusieurs pays endémiques car elle concerne en majorité des populations rurales peu impliquées dans un circuit économique. Cette situation se complique par le constat que les parasites de chaque région endémique du globe présentent un degré de résistance spécifique à chaque classe d'antipaludique existant, demandant à chaque pays d'adopter une thérapie (généralement bithérapie) adaptée à chaque situation épidémiologique, en attendant l'arrivée sur le marché d'un médicament innovant à prix abordable, permettant à nouveau une cure radicale universelle ■

a- Université Victor Segalen Bordeaux2, 146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex - e-mail : pascal.millet@u-bordeaux2.fr

Ambroise-Thomas P., "Traitement du paludisme : prévenir les résistances par les associations d'antipaludiques" *Med. Trop.,* 2000, **60** : 219-222

Ambroise-Thomas P., "Génomique, biologie moléculaire et paludisme : quelles avancées médicales" *Bull. Soc. Pathol. Exo.*, 2004, **97** : 155-160

Danis M., "Avancées thérapeutiques contre le paludisme en 2003" *Med. Trop.*, 2003, **63** : 267-270

Pradines B., Vial H., Olliaro P., "Prophylaxie et traitement du paludisme : problèmes, récents développements et perspectives" *Med. Trop.*, 2003, **63** : 79-98

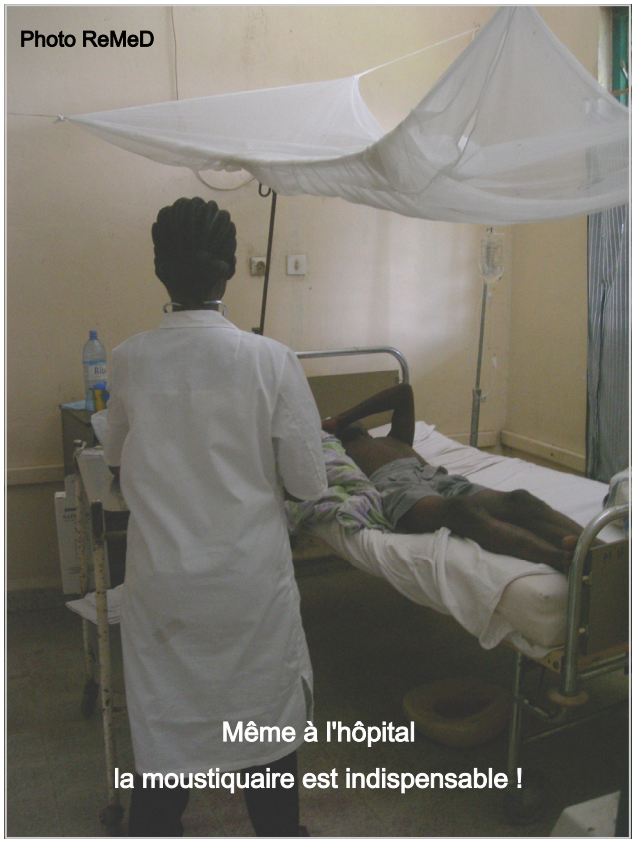
Touze J.E., Fourcade L., Pradines B., Hovette P., Paule P., Heno Ph., "Les modes d'action des antipaludiques. Intérêt de l'association atovaquone-proguanil" *Med. Trop.*, 2002, **62** : 219-224

www.msf.org

www.tropival.org

www.medecinetropicale.free.fr

www.mmv.org



Pharmacovigilance et antipaludiques : le rôle du pharmacien ?

Pr Philippe Brasseur, IRD, Sénégal (**a**)

L'extension de la résistance de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine depuis plusieurs décennies dans la plupart des régions endémiques de paludisme a provoqué une augmentation de la morbidité et un accroissement du nombre de cas enregistrés. Actuellement, plus de 300 millions de cas cliniques et plus d'un million de décès sont signalés chaque année dans le monde.

Depuis 1998, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande l'utilisation des ACT (*Artemisine Combination Therapy*) pour le traitement des accès non compliqués de paludisme à *Plasmodium falciparum*. L'utilisation des ACT est aujourd'hui recommandée en traitement de première intention dans 69 pays endémiques. Un système de pharmacovigilance devient indispensable pour contrôler ces nouveaux traitements et détecter les **effets indésirables** (EI) ou les **effets indésirables graves** (EIG) qu'ils induisent pour permettre ainsi d'identifier les facteurs de risque de ces combinaisons qui sont proposées sur le marché pharmaceutique. Le défi est important, car la pharmacovigilance est déjà difficile à mettre en œuvre dans les pays développés, elle l'est d'autant plus dans les pays à ressources limitées (**1**).

Effets indésirables des ACT : peu de données

Par définition un EI est une réponse nuisible et inattendue à un médicament utilisé à des doses normales chez l'homme et un EIG est défini comme tout effet médical défavorable d'un médicament pouvant provoquer le décès, mettre la vie en danger, exiger ou prolonger une hospitalisation, un handicap/incapacité, une anomalie congénitale ou une malformation à la naissance (**2**).

Bien que les ACT apparaissent actifs, bien tolérés et sans danger pour les patients, il existe encore peu de données disponibles actuellement sur ces combinaisons. Des systèmes de pharmacovigilance sont indispensables pour la surveillance des ACT. Ils commencent seulement à se mettre en place dans quelques pays africains alors que les ACT sont de plus en plus utilisés et pas uniquement pour traiter des cas de paludisme confirmés. Dans de nombreuses régions hyper-endémiques d'Afrique, ces traitements peuvent être donnés de façon répétitive pour traiter des fièvres considérées comme des accès de paludisme sans confirmation par une goutte épaisse ou un test de diagnostic rapide. Les ACT sont de plus en plus utilisés en routine, délivrés par les dispensaires, les centres de santé publics et les pharmacies d'officine du secteur privé. En outre, dans nombre de pays africains ils sont vendus sur le marché informel, ce qui accroit encore le risque de traitements inappropriés, incomplets ou pris à des doses incorrectes. Dans ces conditions, la détection des EI et en particulier des effets indésirables graves (EIG) pouvant être liés à la prise d'un ACT devient indispensable. Ceci est d'autant plus important que des EIG avec certains composants de ces combinaisons sont connus en particulier avec la sulfadoxine-pyrimethamine (**3**) ou l'amodiaquine utilisée en prophylaxie (**4**). Bien qu'il n'existe pas de contre-indication pour l'utilisation de l'artesunate et de l'amodiaquine pour traiter le paludisme pendant les deux derniers trimestres de la grossesse, on ne possède pas données sur les EI ou les EIG qui peuvent éventuellement survenir.

Pour un système de pharmacovigilance efficace

Un système de pharmacovigilance doit être capable de détecter les EI et EIG en temps réel de la consommation des ACT par une population importante et qui n'ont pas été détectés au cours des études pré-cliniques ou cliniques effectuées sur un nombre limité d'individus. L'objectif principal est de les détecter et de transmettre rapidement ces informations aux autorités sanitaires pour déterminer leur relation avec le médicament administré et évaluer leur fréquence et les risques pour les malades.

La capacité d'un tel système est étroitement liée au recueil des EI et des EIG qui doit être effectué par toutes les catégories de personnels de santé du secteur public et du secteur privé et en particulier par les pharmaciens qui délivrent ces médicaments.

En pratique, la principale source d'information est la déclaration spontanée des malades aux professionnels de santé. Ces déclarations spontanées ne doivent pas être sollicitées auprès des patients mais simplement recueillies spontanément et directement. C'est la méthode la plus simple et la moins onéreuse, malheureusement elle est peu productive et fournit des informations souvent incomplètes. Ce type d'évaluation ne permet pas non plus de disposer d'un dénominateur pour une quantification précise du risque. Elle permet cependant de déterminer le profil des EI et EIG de chaque association et de détecter une augmentation dans certains groupes de population.

D'autres méthodes telles que les études de cohorte recueillent des données plus précises permettant non seulement une évaluation de la fréquence et des risques mais également une étude comparative avec d'autres antipaludiques ou d'autres ACT. Dans les études de cohorte tous les malades sont inclus quelque soit leur âge, l'existence d'une autre maladie ou d'autres traitements associés. Les traitements reçus sont supervisés, et l'on peut inclure un nombre de malades important. L'étude de cohorte permet aussi de relever une erreur de diagnostic, une résistance ou une activité diminuée aux ACT et un traitement par un faux médicament. Les interactions avec des aliments ou d'autres médicaments peuvent aussi augmenter le risque des EI et EIG. Elles sont souvent difficiles à mettre en évidence, de même que l'augmentation des risques

chez les femmes enceintes, allaitantes ou les jeunes enfants.

Une autre difficulté de la pharmacovigilance reste de déterminer s'il existe un lien de causalité entre les effets observés et la prise d'ACT et de pouvoir ainsi établir une classification selon les six catégories définies par l'OMS : certaine, probable, possible, improbable, non classifiée ou non classifiable (**5**). Au niveau du recueil des données au dispensaire et à l'hôpital, l'infirmier ou le médecin par l'interrogatoire du patient doit aussi rechercher si les EI ou EIG apparus au cours ou à la suite du traitement avaient été déjà observés auparavant et prendre en compte d'autres maladies existantes chez le malade en particulier liées au VIH/sida, à la tuberculose ou à la malnutrition.

Le pharmacien : un acteur incontournable de la pharmacovigilance

Il existe plusieurs manières pour les pharmaciens de contribuer à la sécurité d'emploi des médicaments. En plus de leurs responsabilités sur la délivrance et le bon usage des médicaments, de conseillers thérapeutiques, d'éducateurs sanitaires, les pharmaciens qu'ils soient hospitaliers ou exerçant en officine ont un rôle important à jouer en pharmacovigilance. Plusieurs études récentes en Europe dénoncent cependant le peu de cas d'EI rapportés par les pharmaciens. Les raisons les plus souvent invoquées par eux sont que les EI constatées ne sont pas graves, qu'ils sont déjà connus, qu'ils ne sont pas certains de la relation entre la prise du médicament et les EI observés, enfin d'autres avouent qu'ils ont oublié de les rapporter ou qu'ils n'ont pas eu le temps pour le faire (**6**-**7**). Ce sont par les pharmaciens hospitaliers que les EI sont le plus souvent rapportés, en particulier les EIG, mais c'est aussi là que ces derniers ont le plus de chance d'être observés et le nombre d'hospitalisations consécutives à des EIG est loin d'être négligeable.

Devant le développement important des traitements par les nouveaux ACT dans les pays d'Afrique subsaharienne où les antipaludiques sont très largement distribués, les pharmaciens, par leurs compétences sur le médicament, se doivent d'être des acteurs privilégiés et incontournables pour exercer la pharmacovigilance. Certains effets indésirables attribués aux ACT sont le plus souvent fondés sur des rumeurs plus que sur des rapports aux centres de pharmacovigilance permettant une véritable évaluation. Dans ces conditions on ne peut qu'encourager les pharmaciens africains à contribuer à la sécurité d'emploi des antipaludiques et en particulier des ACT par des déclarations spontanées, bien documentées auprès des autorités sanitaires qui se chargeront ensuite de les rassembler et de les analyser pour surveiller les risques et établir des recommandations.

En Afrique les pharmaciens (et les infirmiers des dispensaires) sont aux premières loges pour dépister les EI non graves ■

.....

a- UMR 198, Institut de Recherche pour le Développement, Dakar, Sénégal

1- "*Safety monitoring of medical products. The importance of pharmacovigilance*", WHO, Geneva 2002

2- Talisuna A.O., Staedke S.G., D'Alessandro U., "*Pharmacovigilance of antimalarial treatment in Africa: is it possible?*" *Malar. J.*, 2006, **5** (50)

3- Steffen R., Somaini B., "*Severe cutaneous adverse reactions to sulphadoxine-pyrimethamine in Switzerland*" *Lancet*, 1986, **I** : 610

4- Phillips-Howard P.A., West L.J., "*Serious adverse reactions to pyrimethamine-sulphadoxine, pyrimethamine-dapsone and to amodiaquine in Britain*" *J. Roy. Soc. Med.*, 1990, **83** : 82-85

5- "*A practical handbook on the pharmacovigilance of antimalarial medicines*", WHO, Geneva 2008

6- Irujo M., Beitia G., Bes-Rastrollo M., Figueiras A., Hernandez-Dias, Lasheras B., "*Factors that influence under-reporting adverse drug reactions among community pharmacists in a Spanish region*" *Drug Saf.*, 2007, **30** : 1073-1082

7- Lopez-Gonzales E., Herdeiro M.T., Figueiras A., "*Determination of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review*" *Drug Saf.*, 2009, **32** : 19-31

Partie 3 : paludisme et usage rationnel

Utilisation des tests de diagnostic rapide du paludisme

Enquête en Casamance, au Sénégal

S. Cote-Mesnier, T.Bouton, D. Rouffy (**a**), J.-P. Diallo, C.-B. Sagna, M.-D. Sy (**b**)

La Casamance est une région naturelle du Sénégal située au Sud-ouest du pays, entre la Gambie et la Guinée-Bissau, elle est composée des régions administratives de Ziguinchor et de Kolda.

L'association PAH participe depuis plusieurs années à la gestion pharmaceutique sur la communauté rurale de Ouonck située dans la région de Ziguinchor. En octobre 2007, les tests de diagnostic rapide du paludisme (TDR) sont mis en place au niveau des postes de santé dans le but de rationaliser les prescriptions des ACT (bithérapie à base d'artémisinine). C'est essentiellement l'association artésunate + amodiaquine (Falcimon*) qui est utilisée par le programme national de lutte contre le paludisme en Casamance. Il s'agit d'une co-formulation sous blister double avec des comprimés d'artésunate à 50 mg et des comprimés d'amodiaquine à 153 mg (base).

Durant cette période sont constatées des ruptures dans l'approvisionnement. En outre une proportion importante de tests réalisés montre des résultats négatifs.

La prise en charge du patient repose sur plusieurs étapes : recueil du motif de consultation (fièvre), aide au diagnostic (TDR), diagnostic, prescription, délivrance et administration du traitement standard.

L'étude s'est déroulée dans deux districts, Ziguinchor et Bignona. Dans le district de Ziguinchor ont été enquêtés le centre de santé de Ziguinchor, service pédiatrie et adultes, les postes de santé de Lyndiane et Nema. Pour le district de Bignona, ont été audités le centre de santé de Bignona, service pédiatrie et adulte, les postes de santé de Badioncoto, Niamone, Ouonck, Sindialon, Coubanao et Tobor.

Il s'agit d'une étude rétrospective sur la période du 16 au 29 octobre 2007 (deux semaines) à partir des registres de consultation. Sont inclus tous les patients avec fièvre (température axillaire supérieure ou égale à 37,5°C) ou notion de fièvre "corps chaud" à l'interrogatoire ou signes suspects ayant entraîné la réalisation d'un TDR.

L'objectif était d'évaluer l'application sur le terrain de la stratégie de prise en charge des cas de paludisme simple.

La prise en charge du patient a pu être observée jusqu'à la prescription, les étapes délivrance et administration n'ont pas pu être étudiées.

Le test mis à disposition est le Paracheck* qui détecte la présence de l'antigène HRP2 de *Plasmodium falciparum* dans le sang et fabriqué par Orchid Biomedical Systems.

Les référentiels sont l'ordinogramme de prise en charge du paludisme simple avec les TDR, la fiche technique de traitement du paludisme simple, les directives nationales pour le traitement du paludisme (version janvier 2006) et la fiche technique du TDR (**c**).

La fiche de recueil comporte des informations sur le district, le poste de santé, l'âge (+/- 5 ans) et le sexe des patients, la prise de la température, considérant qu'elle est prise quand elle est notée, le motif de consultation, la réalisation ou non du TDR et son résultat, le diagnostic, le traitement prescrit, la gestion des rendez-vous conformément à l'ordinogramme.

Comment sont détectés les cas de paludisme ?

Sur 1964 consultants, 552 patients ont été inclus, dont 226 pour le district de Ziguinchor et 326 pour celui de Bignona. Au total, 498 patients sont notés fébriles et 54 patients non fébriles mais qui ont eu un TDR. La répartition des patients inclus selon leur origine est rapportée dans le tableau I.

Données socio-démographiques des patients

Il y a 312 sujets de sexe masculin et 240 de sexe féminin. La répartition selon le sexe n'est pas statistiquement différente pour les centres ruraux comme pour les centres des deux villes (p=0,2 et 0,5).

Il y a 202 enfants et 350 adultes. La répartition des patients est statistiquement différente (p<0,0001) pour l'âge sur l'ensemble des centres de santé ruraux. La plupart des centres ont deux à trois fois plus d'adultes que d'enfants, sauf le centre de Lyndiane. les villes de Ziguinchor et Bignona ont un centre pour adultes et un pour enfants.

La prise de la température

La température a été prise dans 60 % des cas, dans les 40 % restant la fièvre était seulement déclarée par le patient ou ses parents (corps chaud).

La répartition selon les villages est donnée dans le tableau I.

Centres de santé	Nb consultants	Nb inclus	Nb fébriles	Fébriles/ consultants	Fébriles/ inclus
CS Ziguinchor	296	36	31	10,5%	86,1 %
Péd. Ziguinchor	149	68	63	42,3%	92,6 %
PS Nema	625	72	55	8,8%	76,4 %
PS Lyndiane	79	50	50	63,3%	100 %
CS Bignona	43	12	11	25,6%	91,7 %
Péd Bignona	199	58	56	28,1%	96,6 %
PS Badioncoto	148	77	74	50,0%	96,1 %
PS Coubanao	148	34	28	18,9%	82,3 %
PS Niamone	55	24	20	36,4%	83,3 %
PS Ouonck	114	63	59	51,7%	93,6 %
PS Sindialon	95	39	35	36,8%	89,7 %
PS Tobor	52	19	16	30,8%	84,2 %
	1964	552	498	23,8%	90,2 %

Tableau I : répartition des patients fébriles inclus

Ce tableau montre une très grande hétérogénéité selon les centres quant à la proportion des inclus et des fébriles par rapport au nombre de consultants ($p< 10^{-5}$). Ces variations ne semblent pas liées aux proportions respectives dans les différents centres entre enfants et adultes (chi2 de tendance =2,2/p=0,1), ni selon le genre (chi2 de tendance = 1,3/p=0,8).

Les autres signes cliniques

La fièvre, contrôlée et/ou déclarée, est accompagnée chez 110 patients d'un des signes du paludisme simple (maux de tête, frissons et courbatures, douleurs articulaires, asthénie) et chez 92 de signes infectieux autres. Chez 118 patients il est déclaré un signe pouvant faire évoquer une autre affection que le paludisme : toux, crachats, angine, éruption cutanée, écoulement de l'oreille. Enfin 11 % des patients présentaient des vomissements.

La température est plus souvent prise chez des malades présentant tous les autres signes que devant une fièvre présumée palustre (p=0,0001).

Décision de réalisation du TDR

Un TDR a été fait dans 56,3 % des cas et un tiers des tests faits est positif. En outre, 54 ont été faits chez des sujets non fébriles. La pratique du TDR se fait selon les tableaux suivants.

Motif TDR	Fièvre présumée palustre	Autres signes Infectieux	Vomissements	Signes d'une autre affection	Total
Fait	168	45	46	52	311
Non fait	65	97	13	66	241
Total	233	142	59	118	552

Tableau II : réalisation du TDR selon les signes cliniques

Le TDR est plus souvent pratiqué devant une fièvre présumée palustre ou des vomissements que devant des signes cliniques évoquant le paludisme ou devant des signes évoquant une autre affection ($p < 10^{-5}$)

température prise TDR	Oui	Non	Total
Fait	185 (55,9%)	126 (57,0%)	311 (56,3%)
Non fait	146	95	241
Total	331	221	552

Tableau III : réalisation du TDR selon la prise de température

Il n'existe pas de relation significative entre la prise de température et la pratique d'un TDR (p=0,8).

Le diagnostic final

Le diagnostic global se répartit selon le tableau IV. Le diagnostic porté est dans 28,4 % des cas "paludisme", dans 2,4 % des cas "paludisme simple" et dans 1,6 % des cas "paludisme grave". Si on additionne les deux premiers items et en ne tenant compte que des sujets ayant eu un TDR, il apparaît que l'efficacité du test réalisé sur le terrain est bonne (se = 0,02 /sp = 0,01). Mais 67 cas de paludisme qui n'ont pas bénéficié du TDR et qui ont été traités par ACT et un patient avec paludisme grave avait un TDR négatif, reste à savoir quels ont été les critères de diagnostic utilisés.

Résultats TDR Diagnostic	Positif	Négatif	Indéterminé	TDR non fait
Palu	98	3	0	56
Palu simple	5	1	0	7
Palu grave	4	1	0	4
Autre	1	196	4	172

Tableau IV : distribution des diagnostics selon les résultats du TDR

Résultat TDR / Motif de cons	Positif	Négatif	Total fait	Non fait	Ininterprétable	Total
Signes évoquant le palu	65 38,7%	103	168	63 27,0%	2	233
Signes autres infections	3 6,7%	42	45	97 68,3%	0	142
Vomissement	34 73,9%	12	46	13 22,0%	0	59
Autres motifs	6 12,0%	44	50	66 55,9%	2	118
TOTAL	108 34,9%*	201	309	239 43,3%°	4	552

** taux calculés sur total des TDR faits*

° taux calculés sur total des patients avec ou sans TDR

Tableau V : résultats du TDR selon le motif de consultation

L'hétérogénéité entre les centres est très importante, il n'a pas été possible d'en explorer les raisons, ce qui pourrait être fait lors d'une prochaine étude.

Par ailleurs, nous avons pu constater dans le centre de santé de Badioncoto sur le registre de garde du centre que durant les heures de garde avaient été pratiqués 45 TDR dont 21 sur des sujets non fébriles avec 13 positifs sur ces 21.

Utilisation de l'ordinogramme

Cette utilisation est résumée sur la figure 1 (page 11). 54 TDR ont été pratiqués sur des sujets non fébriles dont 9 positifs. 144 patients fébriles présentant des signes pouvant faire évoquer des affections autres que le paludisme ont eu un TDR alors que selon l'ordinogramme ils n'auraient pas dû en avoir. 67 patients fébriles présentant un des signes du paludisme auraient dû bénéficier d'un TDR et ne l'ont pas eu. Un rendez-vous a été donné conformément à l'ordinogramme dans 3,3 % des cas seulement.

Les traitements prescrits

Les traitements prescrits sont un antipaludique oral pour 19,4 % des malades et un antipaludique injectable pour 13 % des malades. Un antibiotique a été prescrit dans 39,5 % des cas.

D'après l'ordinogramme, dans 59 cas une injection a été prescrite "à tort", mais il est possible que des cas graves aient été notés paludisme simple.

Traitement Diagnostic	Anti palu oral	Anti palu injectable	Antibiotiques	Autres	Total
Palu	93	59	1	4	157
Palu simple	13	0	0	0	13
Palu grave	0	7	0	2	9
Autre	1	6	217	149	373
Total	107	72	218	155	552

Tableau VI : conduites thérapeutiques

Quelle stratégie de prise en charge du paludisme ?

Le recueil n'est pas exhaustif : certains registres sont difficilement lisibles et toutes les informations n'y figurent pas.

L'enquête a été réalisée au début de la mise en place des tests ; cette méthode était nouvelle et les infirmiers ne faisaient pas encore confiance au test. En outre la formation n'a pas concerné les agents de santé et un de ces agents ne connaissait pas l'ordinogramme. Seuls les infirmiers ont été formés à l'utilisation des TDR, les agents de santé les font quand l'infirmier est absent ; le plus souvent ils ont été formés par l'infirmier. Tous les infirmiers connaissaient le mode d'emploi des tests.

Les pratiques des infirmiers varient beaucoup sur des critères que nous n'avons pas pu mettre en évidence. Il apparaît que la prise de température est plus souvent pratiquée devant des signes associés au paludisme et devant des signes évoquant une autre affection. Vomissements et fièvre sont souvent considérés comme des signes clairs ne nécessitant pas une prise de température.

En revanche le TDR est plus souvent réalisé pour confirmer une fièvre présumée palustre (quelque soit le mode de recueil), ce qui correspond à l'application de l'ordinogramme, ou devant un vomissement.

Les thermomètres ne font pas partie de la dotation de matériel et

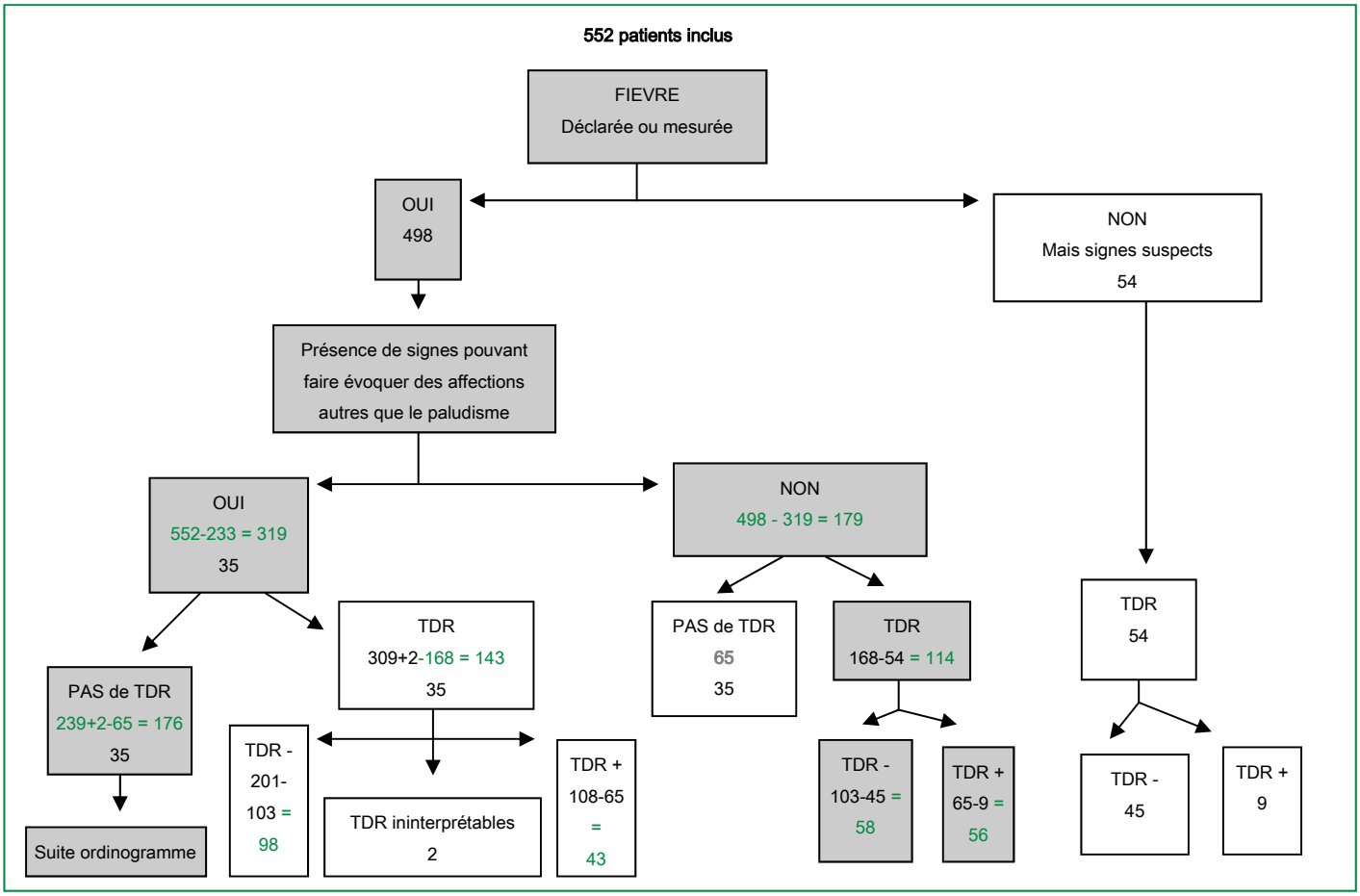


Figure I : Utilisation de l'ordinogramme

certains infirmiers ont des difficultés pour s'en procurer, ce qui explique que sur certains sites la température est prise systématiquement et pas sur d'autres.

Le cas du registre de garde du centre de santé de Badioncoto montre que l'efficacité de la clinique peut surpasser celle du TDR avec 13 tests positifs sur 21 demandés sans fièvre.

Il est évident que les TDR sont beaucoup plus efficaces et moins lecteurs dépendants que la goutte épaisse mais dans l'étude des pratiques concernant le TDR il faut prendre en compte l'impact sur la gestion des centres : le TDR est gratuit pour le patient mais l'infirmier le gère, ce qui lui prend du temps alors que la goutte épaisse est payante et permet un apport financier à la structure qui la réalise.

De même, les ACT ne permettent qu'une marge réduite alors que les autres antipaludiques permettent un bénéfice pour la structure. L'infirmier a alors tendance à prescrire de la quinine normalement réservée au paludisme grave et à la femme enceinte.

La prise en charge du patient a pu être observée jusqu'à la prescription et pas au niveau de la délivrance, car souvent il n'y a pas de registre de sortie par patient. Le problème de fond de la stratégie "traitement par ACT au vu d'un résultat de TDR" est que cela ne doit pas entraîner de retard de prise en charge, question qui devra être étudiée par une enquête prospective.

Enfin comme souvent au Sénégal il a été rapporté que l'amodiaquine était mal tolérée et que des patients jetaient le comprimé jaune d'amodiaquine et ne prenaient que le comprimé blanc d'artésunate.

Il est indispensable d'éviter les ruptures de test, car si elles interviennent, l'infirmier va prescrire des ACT pour toute suspicion de paludisme, ce qui provoquera des ruptures secondaires d'ACT. Le bon usage des TDR est indispensable au bon usage des ACT ■

.....

a- pharmaciens PAH, Caen

b- respectivement médecin chef du district de Bignona, Ziguinchor et de la région de Zinguinchor

c- Programme national de lutte contre le paludisme du Sénégal ; Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2006-2010. http://www.pnlp.sn/index.php?dgcnet

MINISTERE DE LA SANTE
TOGO
PREVENONS LE PALUDISME
CHEZ LES FEMMES ENCEINTES
The Global Fund
je suis enceinte, je vais en consultation prénatale dans un centre de santé
Je préviens le paludisme avec les 3 comprimés de Sulfadoxine - Pyriméthamine en présence d'un agent de santé aux 2è et 3è trimestres de ma grossesse
TRAITEMENT PREVENTIF INTERMITTENT (TPI)
Deux vies à protéger
- PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME B.P. 518 - Tél: 221 32 27 Lomé - TOGO
- DIVISION SANTE FAMILIALE B.P. 1453 6 Tél: 223 33 70 Lomé - TOGO
- SERVICE NATIONAL D'INFORMATION EDUCATION COMMUNICATION BP: 386 TEL: 221 36 87
Photo Julien Chraibi

Usage rationnel des médicaments contre l'accès palustre simple

Enquête à Dakar, district sanitaire de Guédiawaye

Dr Aboubakry Soumare, pharmacien

Le Sénégal a adopté en 2007 une nouvelle politique médicamenteuse pour le traitement des formes simples de paludisme, qui repose sur les ACT (Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine). Le traitement par la chloroquine est ancré dans les habitudes des populations depuis près de 60 ans et le passage aux ACT peut s'avérer difficile. En outre, les ACT sont aussi plus chers et d'administration moins facile pour certains. Changer de politique en matière de traitement antipaludique nécessite de promouvoir l'usage rationnel des antipaludiques et de connaître les comportements de toutes les personnes impliquées dans les processus de prescription, de dispensation et d'utilisation de ces médicaments.

L'objectif de l'étude est d'étudier les pratiques des professionnels de santé quant à la prescription et dispensation des antipaludiques et de les comparer aux recommandations du programme national de lutte contre le paludisme (PNLP).

Cette étude s'est déroulée en mars-avril 2008 dans le district sanitaire de Guédiawaye qui correspond au département de Guédiawaye, quatrième département de la région de Dakar, qui est peuplé par environ 500 000 habitants. Le district de Guédiawaye comporte un centre de santé de référence et 12 postes de santé publique et 36 officines privées y sont recensées.

L'étude s'est déroulée dans dix postes de santé et dans dix officines privées tirés au sort. Il s'agissait d'une enquête transversale où étaient recueillies dans toutes les officines et centres de santé sélectionnés, un jour donné, toutes les ordonnances comportant un médicament antipaludique et/ou un antipyrétique isolé. Etaient incluses toutes les ordonnances pour adultes et enfants ayant fait l'objet d'une dispensation même partielle émanant de cabinets privés (médecins, infirmiers, sages-femmes), de médecine générale, de pédiatrie ou de gynécologie, de centres ou postes de santé, de consultations externes d'hôpitaux.

Etaient exclues de l'enquête les ordonnances pour les hospitalisés, les ordonnances des médecins spécialistes (sauf pédiatrie et gynécologie), l'automédication (médicaments délivrés sans ordonnance), le secteur parallèle et les ordonnances n'ayant pas été dispensées, pour éviter les doubles décomptes, car il est fréquent que les patients viennent se renseigner sur les prix et reviennent ensuite avec le règlement. L'ordonnance était retranscrite intégralement sur la fiche de recueil de données. Son coût était calculé.

En outre, un questionnaire a été élaboré et administré aux patients et un autre aux professionnels de santé. Il a été testé et a permis de recueillir des données sur le TDR (test de diagnostic rapide), la visite de suivi, les médicaments disponibles dans les

pharmacies, etc.

Les informations ont été saisies grâce au logiciel Excel et analysées avec les logiciels Epi-info 06 et Excel.

Les principaux indicateurs recueillis et analysés sont d'abord des indicateurs généraux de prescription, soit : le nombre moyen de médicaments prescrits par consultation, le pourcentage d'ordonnances avec plus de trois médicaments, le nombre total de lignes de prescription , le type de prescripteur, le coût de l'ordonnance.

Ensuite ont été analysés des indicateurs propres à la prise en charge du paludisme, soit : le type de médicaments antipaludiques prescrits au patient, le pourcentage d'ordonnances avec la bonne posologie et/ou la bonne durée de traitement, le pourcentage de prescriptions conformes aux directives du PNLP, le pourcentage de patients ayant eu une prise de sang pour le TDR et le pourcentage de patients ayant un rendez-vous pour une visite de suivi.

Ont été également pris en compte des indicateurs de dispensation : le pourcentage de médicaments dispensés par rapport aux médicaments prescrits, le pourcentage d'ordonnances totalement achetées, le pourcentage de substitution, le pourcentage de malades connaissant la posologie correcte ainsi que la durée du traitement, le délai moyen d'achat et le type de dispensation.

Comment sont prescris et dispensés les antipaludiques ? Comment les patients sont-ils pris en charge ?

Cette étude a permis de recueillir 71 ordonnances dans les secteurs privé et public du département de Guédiawaye. Leur répartition est la suivante :

- 19 viennent de postes de santé, prescrites par 19 infirmiers
- 52 viennent d'officines, dont 34 du secteur privé prescrites par 32 médecins et 2 infirmiers, et 18 du secteur public prescrites par 18 infirmiers.

Le nombre d'ordonnances et le taux d'ordonnances achetés n'est pas différent entre officine et poste de santé. En revanche, les postes de santé ont un nombre de lignes, un prix médian des ordonnances (prescrites et servies) plus bas que les officines et une part de médicaments génériques plus élevée.

Indicateurs		Médecin N=32	Infirmier N=39	Total
Nombre de médicaments/ ordonnance	<ou= à 3 médicaments	14	19	33 46,5%
	+ de 3 médicaments	18	20	38 53,5%
Nb moyen de lignes de prescription		7,25	5,89	6,5
Achat global/Nombre de médicaments prescrits en nombre		0 ,86	0,83	0,85
Prix moyen des ordonnances prescrites (Fcfa)		6826	3884	5210

Tableau II : Indicateurs généraux selon le prescripteur

Le nombre d'ordonnances avec plus de trois médicaments et le taux moyen d'achat (en nombre) sont similaires selon le prescripteur, en revanche les infirmiers prescrivent moins de lignes et le coût de leurs ordonnances est plus bas.

Dans les ordonnances recueillies au niveau des postes de santé, l'on remarque que des ACT sont prescrits plus souvent, que le protocole est plus souvent respecté, que un TDR est plus souvent prescrit que dans celles collectées au niveau des officines. En revanche pour ce qui concerne les conseils, il n'existe pas de différence entre les deux.

Toutes les ordonnances recueillies dans les postes de santé provenaient du secteur public. Toutes les ordonnances prescrites par des médecins ont été recueillies dans les officines.

Concernant la prise en charge du paludisme, l'étude a révélé un certain nombre d'écarts par rapport au protocole standard de traitement du paludisme simple au Sénégal puisque 31,0 % des pres-

Indicateurs		Pharmacie n=52	Poste de santé n=19	Total
Nombre de médicaments/ordonnance	< ou = à 3 médicaments	26	7	33 46,4%
	+ de 3 médicaments	26	12	38 53,5%
Nombre de lignes de prescription		360	102	462
Nombre moyen médicaments/ordonnance		3,4	3,8	3,5
Achat	complet	38	11	49 69,0%
	incomplet	14	8	22 31,0%
Prix médian des ordonnances	prescrites	6410	1800	5068
	servies	5399	1000	4075
Part des génériques dans les médicaments prescrits en %		55,9 99/177	91,8 67/73	66,4 166/250

Tableau I : Indicateurs généraux selon le lieu de prescription

cripteurs n'avaient pas respecté le protocole et la posologie était incorrecte pour 25,4 % des ordonnances et parmi elles 70,6 % étaient prescrites par des cabinets privés.

Indicateurs		Médecin N=32	Infirmier N=39	Total
ACT	oui	23	26	49
	non	9	13	22
Posologie et/ou durée adaptée		25	28	53 74,6%
TDR		1	9	10
Posologie inconnue selon le prescripteur		5	10	15
Rendez-vous pour la visite de suivi donné		10	18	28

Tableau IV : Indicateurs spécifiques selon le prescripteur

Seulement dix TDR ont été faits et 43 patients n'avaient pas obtenu de rendez-vous pour une visite de suivi. 66,4 % des médicaments prescrits était des génériques. Cette proportion était de 91,8 % au niveau des postes de santé et de 55,9 % au niveau des officines. La non disponibilité du médicament concernait 9,8 % (7/71) des ordonnances recueillies dans cette étude et toutes ont été recueillies dans le secteur public. Les substitutions génériques et thérapeutiques d'antipaludiques étaient inexistantes dans cette étude. L'ACT (Falcimon®) était en rupture dans trois postes de santé et le TDR dans deux postes de santé. Par ailleurs aucune des officines n'avait l'ACT. Seul un des quatre grossistes de Dakar avait l'ACT en stock. Le produit était en rupture chez les trois autres depuis plus de six mois. Toutes les ordonnances prescrites ont été achetées le jour de la prescription. Environ trois ordonnances sur dix ont été dispensées par un pharmacien, ce qui ne concernait que le secteur privé puisqu'il n'y avait que des vendeurs dans le public.

Usage rationnel des antipaludiques : encore des progrès à faire

Ces résultats sont comparables aux données de la littérature de travaux sur l'usage rationnel du médicament, menés dans d'autres pays d'Afrique en particulier en ce qui concerne le nombre moyen de médicaments par ordonnance (3,2 dans le secteur public et 2,8 dans le privé au Mali, 3,7 au Nigéria, moins de 2,5 en Ethiopie) et d'Asie (2,7 pour le public et 4,7 pour le privé au Pakistan).

Les ordonnances pour un traitement antipaludique étaient 5,4 fois plus chères au niveau des officines qu'au niveau des postes de santé et le remboursement des médicaments par un organisme d'assurance maladie ne concernait que 11,3 % (8/71) des ordonnances recueillies.

Les ordonnances prescrites dans le secteur public et achetées dans les officines privées sont 3,5 fois plus chères que celles prescrites dans le public et achetées sur place (6 359 Fcfa soit 9,69 euros contre 1 800 Fcfa soit 2,74 euros). D'après l'enquête menée auprès des prescripteurs, cette différence était en partie due aux prescriptions qui se font non seulement en tenant compte d'un éventuel remboursement par une mutuelle santé mais aussi pour éviter les effets secondaires de l'ACT, dus à l'amodiaquine.

La conformité de prescription aux standards thérapeutiques reste à améliorer. La monothérapie (23,9 %), constituée le plus souvent de la chloroquine ne concernait que les ordonnances recueillies dans les officines et 70,6 % étaient prescrites par des cabinets privés, cinq renfermaient de la SP et provenaient toutes de cabinets privés. Ce qui témoigne d'un réel problème dans le secteur privé (pharmacie, cabinets médicaux privés) et la nécessité pour le PNLP d'intégrer ce secteur sur les prises de décisions du plan quinquennal.

Indicateurs		Pharmacie n=52	Poste de santé n=19	Total
Association	oui	35	19	54 (24 %)
	non	17	0	17 (24 %)
Respect du protocole PNLP	Oui	30	19	49
	Non	22	0	22
Posologie adaptée	Oui	25	28	53 (74,6 %)
	Non	7	11	18 (25,4 %)
TDR fait	Oui	1	9	10 (14,1 %)
	Non	31	30	61 (85,9 %)
Connaissance de la posologie	Oui	41	15	56 (78,9 %)
	Non	11	4	15 (21,1 %)
Rendez-vous donné	Oui	21	7	28 (39,4 %)
	Non	31	12	43 (60,5 %)

Tableau III : Indicateurs spécifiques selon le lieu de prescription

La réalisation du TDR reste dans l'ensemble faible (14,1 %), ce qui est dû aux ruptures de stock et à sa non disponibilité dans le privé.

L'enquête souligne que l'achat incomplet des ordonnances était un phénomène important pouvant atteindre presque trois ordonnances sur dix. L'absence du médicament dans une structure de santé s'explique soit par une rupture de stock, soit parce que le médicament ne figure pas sur la liste nationale des médicaments essentiels. Dans notre étude, elle ne concernait que le secteur public et représentait plus de 31,8 % (7/22) des non-achats.

La posologie et la durée du traitement étaient incorrectes chez 21,1 % des patients et 86,6 % de la dispensation était faite par des vendeurs. Des études sur les habitudes de prescription menées dans d'autres pays ont relevé le nombre élevé de cet indicateur : 35,6 % au Niger, 62,8 % en Tanzanie, 45,0 % au Cambodge et au Bengladesh. La délivrance d'un médicament doit s'accompagner d'une information correcte du dispensateur, c'est à lui d'informer le patient sur la fréquence d'administration et la durée du traitement ■

Ce mémoire a été réalisé dans le cadre du master de santé publique de l'UVSQ et du certificat de spécialisation : santé publique et développement (CNAM).

Il est disponible sur le site Internet de ReMeD : http://www.remed.org/html/theses.html.

Remerciements à toute l'équipe de ReMeD et plus particulièrement au Dr Jean-Loup Rey et au Dr Carinne Bruneton.

Politique nationale de lutte contre le paludisme et connaissances, attitudes et pratiques communautaires : une adéquation ?

Enquête à Madagascar

Dr Hélène Piochon, Hasinandrianina Rumaux

A Madagascar, la nouvelle politique de traitement antipaludique, publiée en décembre 2005, recommande le remplacement de la chloroquine (CQ) par la combinaison thérapeutique à base de dérivé d'artémisinine (ACT)-artésunate + amodiaquine, en traitement de première ligne pour l'accès palustre simple, et préconise le retrait de la chloroquine dans les districts sanitaires à partir du moment où les ACT sont disponibles.

L'objectif principal de l'étude était de réaliser un état des lieux des modalités d'utilisation des médicaments antipaludiques au niveau communautaire et des centres de santé.

Des entretiens ont été conduits en mai 2008 auprès de responsables centraux du système de santé, puis des enquêtes ont été menées auprès de la population et du personnel de santé en milieu périurbain, à Moramanga en juin 2008 : enquête par questionnaire sur le marché et au niveau des pharmacies publiques et privées (inventaire des médicaments antipaludiques, questionnaire aux dispensateurs, description d'ordonnances d'antipaludiques et observation de leur dispensation, observation de la dispensation de médicaments antipaludiques en automédication, et questionnaire aux patients à la sortie de la pharmacie) et enquête au niveau des épiceries (inventaire des médicaments antipaludiques et questionnaire au vendeur).

Un total de 86 dispensations de médicaments antipaludiques sur ordonnance a pu être observé, 79 ordonnances de médicaments antipaludiques ont pu être collectées, 61 dispensations de médicaments antipaludiques en automédication ont pu être constatées, 137 patients ont répondu au questionnaire à la sortie de la pharmacie, et 30 épiceries ont été enquêtées.

Nos résultats montrent qu'en 2008, les connaissances de base sur le paludisme de la population générale de la zone d'étude restent faibles. La CQ est encore largement utilisée dans la prise en charge du paludisme (et de fièvre) à Moramanga. Elle est en vente dans les épiceries, disponible à la pharmacie du centre hospitalier de district (via des dons), et représente un quart du stock des officines. La CQ et la sulfadoxine-pyriméthamine sont les médicaments antipaludiques les plus utilisés en automédication, la quinine et la combinaison artéméther + luméfantrine sont les plus prescrits sur ordonnance. Au niveau des officines de Moramanga, le coût d'un traitement complet par artéméther + luméfantrine, revient respectivement à 2 et 2,5 fois le prix d'un panier journalier de dix biens de consommation courante pour un enfant de un à cinq ans, et à 2,2 et 5 fois ce prix pour un adulte, tandis que les ACT sont distribués gratuitement dans les formations sanitaires publiques où la gestion des stocks pose problème (le stock d'un des centres de santé de base était périmé ; la centrale d'achats n'est pas impliquée dans l'approvisionnement qui est géré par le service de lutte contre le paludisme).

Cette étude indique un décalage entre la politique et les pratiques de prise en charge du paludisme à Moramanga, et met en évidence le fait que la qualité et l'efficacité des produits de santé sont une condition nécessaire mais pas suffisante pour réussir à contrôler la maladie potentiellement mortelle que représente le paludisme. Il apparaît impératif d'obtenir l'adhésion des acteurs à tous les niveaux de la pyramide de l'accès aux soins ■

Ce mémoire a été réalisé dans le cadre du master de santé internationale et pathologie tropicale (ISPED), Université Victor Segalen Bordeaux 2.

Il est disponible sur le site Internet de ReMeD : http://www.remed.org/html/theses.html

Remerciements à Carinne Bruneton (ReMeD), Marthe-Aline Jutand et Pascal Millet (ISPED / Centre René Labusquière – Université Bordeaux 2), Milijaona Randrianarivelojosia et Vincent Richard (Groupe de recherche sur le paludisme / Unité épidémiologie - Institut Pasteur de Madagascar).

Que vaut la publicité pharmaceutique ? Enquête à Kinshasa

Ermus Musama, pharmacien, RDC (**a**)

La multiplicité des firmes pharmaceutiques d'origine asiatique dans le secteur privé de la pharmacie en RDC occasionne l'apparition de nouveaux modes de comportements, notamment dans la publicité pharmaceutique.

Face aux difficultés réelles en matière d'organisation et de contrôle par les différents ministères de tutelle, le marché pharmaceutique privé est totalement dominé par la loi de l'offre et de la demande. Ainsi des règles de l'éthique laissant la place aux seules lois du marché, le médicament est devenu une denrée ordinaire de consommation, perdant sa qualité de bien de santé.

Dans cette étude, nous analysons divers aspects de la publicité telle qu'elle est pratiquée par les industries pharmaceutiques, par les grossistes répartiteurs, et par certains importateurs de médicaments. Certains grossistes fonctionnent d'ailleurs comme des agences de promotion, faisant fabriquer en Inde des médicaments qui sont appelés à Kinshasa "les fabriqués pour".

Face à la demande toujours croissante dans une ville de plus de dix millions d'habitants, certaines molécules ont jusqu'à une dizaine de noms commerciaux voisins phonétiquement. Nous citerons à titre d'exemple :

- pour l'artheméther : Rimetar, Gvither, Arther, Artheglen, Artesiane, Larither, Polyther, Cether, Caisther, Artmet, etc.
- pour la ciprofloxacine : Ciproz, Ciprokin, Ciprodac, Cipro-500, Ciproglen, Cebran, Cifin, Shalcip, Ciprobiotic, Ciprotec, etc.
- pour cyproheptadine : Superapetit, Surappetit, Bonapeti, Apetiplus, Proapetit, Apetitforce, Forcapetit, Cypomex, Nutriline, Zenapetit.

Les délégués médicaux sont recrutés souvent parmi les jeunes pharmaciens pour assurer la promotion. Dans cette enquête, nous étudions l'impact de la visite médicale et des méthodes associées de promotion sur la rationalité de la prescription médicale et sur la consommation des médicaments à Kinshasa. Ainsi cette enquête a permis d'évaluer la qualité des méthodes de publicité pratiquées par les firmes pharmaceutiques à Kinshasa, la pertinence des informations contenues dans les affiches et les prospectus d'information médicale (PIM), et leur influence sur les comportements des acteurs et l'application des normes dans la composition et la présentation des emballages des médicaments et des supports promotionnels.

L'étude s'est déroulée au cours de l'année 2005. Un premier questionnaire a été administré à un échantillon de 62 visiteurs médicaux (50 de firmes d'origine indo-asiatique et 12 de firmes européennes). Le questionnaire comportait des questions sur la formation spécifique du délégué, sa participation à la composition des supports de promotion, les sources d'informations pharmacologiques et cliniques échangées avec les médecins lors des visites médicales. Un deuxième questionnaire a été administré à 136 médecins, tous généralistes pratiquant à Kinshasa, comprenant des questions sur l'influence de l'information reçue lors d'une visite médicale et leur participation à la démarche des études cliniques randomisées.

Nous avons également analysé un échantillon pris au hasard de 80 affiches (dont 52 pour les firmes indo-asiatiques), 60 PIM et 50 emballages. L'analyse comportait l'examen des critères de qualité des informations pharmacologiques minimum (**b**) et sur l'existence de données bibliographiques et scientifiques, en particulier nombre et qualité des références citées (**c**). Les informations scientifiques recherchées étaient les suivantes :

- composition en DCI
- catégorie thérapeutique
- indications
- administration et posologie
- effets secondaires
- précautions (grossesse et allaitement)
- adresse du fabriquant et du distributeur à Kinshasa

Que révèle l'enquête sur la publicité pharmaceutique à Kinshasa ?

Des visiteurs médicaux non formés

Sur les 50 pharmaciens visiteurs médicaux travaillant pour les industries indiennes que nous avons interrogés :

- 40 ont affirmé n'avoir suivi aucune formation préalable au marketing des médicaments,
- 50 ne se réfèrent pas aux renvois bibliographiques indiqués dans les PIM,
- 32 (60 %) se réfèrent le plus souvent à Internet,
- 46 soit plus de 90 % se réfèrent aux notes des cours de pharmacologie spécialisée,
- 48 ont dit ne pas participer à la rédaction des affiches ni des PIM,
- 22 ne lisent même pas les PIM et affiches,
- tous, soit 50/50, affirment être au courant de la politique nationale en matière de traitement du paludisme (ACT) mais font la publicité des médicaments en monothérapie.

Des médecins influencés par les affiches et les prospectus

Sur 136 médecins (100 hommes et 36 femmes) interrogés, 114 déclarent être influencés par les affiches collées dans leur cabinet. Ils s'y réfèrent pour retrouver le nom de marque d'une molécule qu'ils désirent prescrire.

104 médecins (75 %) ont dit que le nom commercial inscrit en grand caractère sur l'affiche en face d'eux les influence.

80 déclarent être mal à l'aise avec les fautes rédactionnelles mais se souviennent de l'image de la femme sur l'affiche qu'ils associent au nom commercial du produit.

Seuls 35 des 136 médecins ont lu les PIM, soit un médecin sur quatre. Sur les 101 qui n'ont pas lu, 60 affirment ne pas retrouver une information utile, parce que plus commerciale que scientifique et 24 disent avoir été découragés par les nombreuses fautes.

Les principales sources d'information complémentaire sur les médicaments citées par les médecins sont dans l'ordre de fréquence :

- les notes des cours de pharmacologie spécialisée,
- les conférences médicales,
- les revues scientifiques spécialisées,
- la visite médicale,
- les affiches et les prospectus pour les produits indiens.

Les entretiens avec les médecins ont montré que sur dix molécules étudiées d'origine indienne certaines molécules sont exigées par les patients eux-mêmes auprès de leur médecins sous leur nom

Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments (extraits) - OMS

Promotion

Dans le présent contexte, "promotion" signifie toute activité d'information et d'incitation menée par les fabricants et les distributeurs pour faire prescrire, acheter et/ou utiliser des médicaments.

La promotion active, dans un pays, devrait être exclusivement réservée aux médicaments qui peuvent y être obtenus légalement. La promotion devrait être conforme aux politiques de santé nationales et aux réglementations nationales ainsi que, le cas échéant, aux normes adoptées volontairement. Toute promotion vantant les propriétés d'un médicament devrait être fiable, exacte, véridique, instructive, équilibrée, à jour, de bon goût, et justifiable. Elle ne devrait contenir ni affirmations fallacieuses ou invérifiables ni omissions pouvant entraîner la consommation médicalement injustifiée d'un médicament ou faire courir des risques indus aux malades. La mention "sans danger" (ou encore "sans risque", "sûr", etc.) ne devrait être utilisée qu'à condition d'être assortie des réserves qui s'imposent. Toute comparaison entre plusieurs produits devrait reposer sur des faits précis, objectifs et pouvant être prouvés. Le matériel de promotion ne devrait pas être conçu de façon à déguiser sa nature véritable.

Les données scientifiques du domaine public devraient être mises à la disposition des prescripteurs et de toute autre personne habilitée à les recevoir, sur demande, selon leurs besoins. Une promotion sous forme d'avantages financiers ou matériels ne devrait être ni offerte aux praticiens de santé pour les inciter à prescrire des médicaments ni sollicitée par eux.

Les activités scientifiques et éducatives ne devraient pas être utilisées délibérément à des fins de promotion.

Publicité sous toutes ses formes s'adressant aux professions médicales et apparentées

Le libellé et les illustrations qui figurent dans la publicité s'adressant aux professions médicales et apparentées devraient être absolument conformes aux fiches d'information scientifique approuvées pour le médicament en cause ou à toute autre source d'information au contenu analogue. Le texte devrait en être parfaitement lisible.

Dans certains pays, les annonces publicitaires doivent obligatoirement contenir des informations complètes sur le produit, telles qu'elles sont définies par la fiche d'information scientifique approuvée ou un document analogue, pendant une certaine période à partir de la date de la première promotion ou pour toute la durée de vie du produit. Les annonces publicitaires contenant un message promotionnel devraient au moins comporter un résumé des informations scientifiques.

La liste ci-après, établie d'après l'exemple de notice d'information sur les médicaments figurant dans le deuxième rapport du Comité OMS d'experts de l'utilisation des médicaments essentiels 1 et joint en appendice pour la commodité de la référence, illustre le type de renseignements que de telles annonces publicitaires devraient contenir :

- nom(s) de la (des) substance(s) active(s) désignée(s) par la dénomination commune internationale (DCI) ou le nom générique approuvé du médicament,
- nom de marque,
- teneur en substance(s) active(s) par dose ou schéma posologique,
- nom des autres substances dont on sait qu'elles peuvent être la cause de problèmes,
- indications approuvées,
- dose unitaire ou posologie,
- effets secondaires et principales réactions indésirables,
- précautions d'emploi, contre-indications et mises en garde,
- principales interactions,
- nom et adresse du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché,
- références scientifiques, si besoin est.

Lorsque les annonces publicitaires peuvent ne pas contenir de messages vantant les propriétés d'un médicament (publicité de rappel), elles devraient comporter au moins le nom de marque, la dénomination commune internationale ou le nom générique approuvé, le nom de chaque substance active ainsi que le nom et l'adresse du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché pour obtenir des informations supplémentaires ■

Télécharger le document dans son intégralité : http://www.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/whozip07f/whozip07f.pdf

Que vaut la publicité pharmaceutique ? Enquête à Kinshasa

commercial : le sildénafil et tadalafil dans 77 % des cas , les AINS dans 68 % des cas, l'albendazole, ainsi que les dérivés de fer ou l'association fer + acide folique, dans 50% des cas, les dérivés de l'artémisinine (par exemple le médecin prescrit artesunate et le malade exige le Rimetar° capsules d'artheméther) dans 40 % des cas et dans 26 %des cas les antiacides.

Tous les médecins avouent n'avoir jamais tenté de rechercher une référence bibliographique. Les raisons en sont multiples, manque de temps, pression promotionnelle des visiteurs, etc.

La qualité médiocre des documents écrits et des affiches

A partir de 80 affiches sélectionnées au hasard parmi celles déposées dans les pharmacies et dans les cabinets médicaux nous avons trouvé les éléments suivants :

- une grande majorité des affiches soit 74 (93 %) indiquait la DCI après le nom commercial, mais 18 parmi les 74, soit 25 %, avec une taille des lettres non lisible à distance (trois mètres),
- les six affiches ne mentionnant pas la DCI sont d'origine indo-asiatique.

Nous avons également noté que les six affiches de produits à base d'extraits de plantes médicinales mentionnent une information incomplète sur la composition ou le nom de la plante, telle que «extrait total d'une Rubiacée».

La rédaction de l'affiche a ensuite été analysée, trois éléments ont été pris en compte :

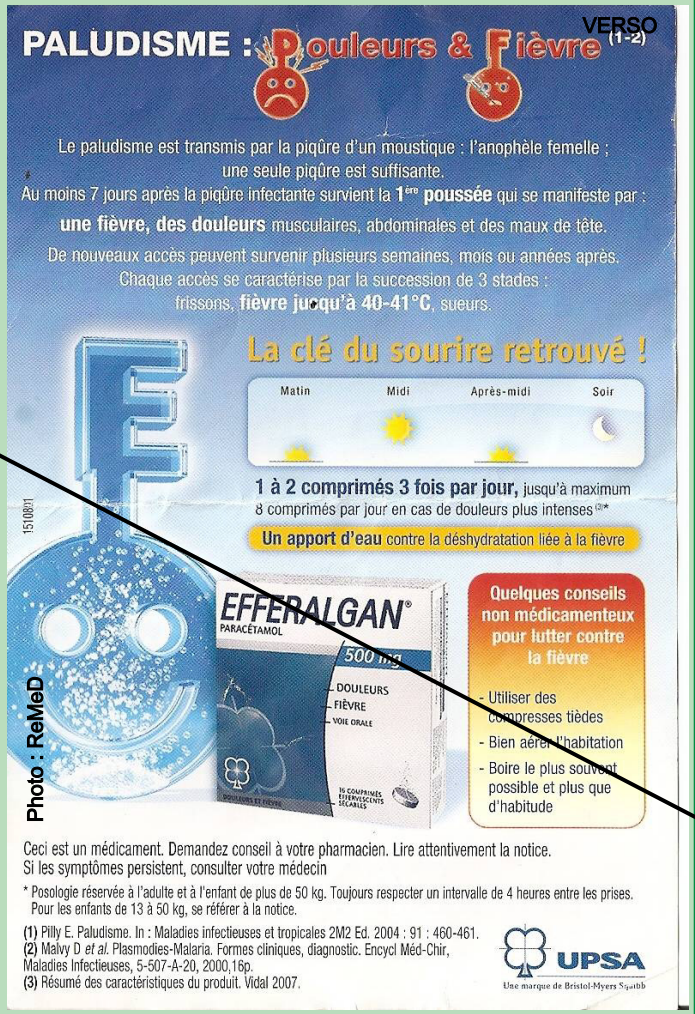
- les fautes d'orthographe sévères,
- la langue de la rédaction,
- l'image féminine d'accompagnement.

Les affiches des firmes indo-asiatiques et congolaises d'origine indienne sont rédigées à 84 % avec des fautes d'orthographe sé-

RECTO

Un vol silencieux,
une piqûre souvent indolore...
Ne vous y fiez pas !
Photo : ReMeD
Vous ressentez
des douleurs et de la fièvre
au moins 7 jours après la piqûre (1),
ET SI C'ÉTAIT LE PALUDISME ?
(1) OMS. Voyages internationaux et santé 2003 ; 7 : 140-162

VERSO (1-2)


PALUDISME : Douleurs & Fièvre
Le paludisme est transmis par la piqûre d'un moustique : l'anophèle femelle ; une seule piqûre est suffisante.
Au moins 7 jours après la piqûre infectante survient la 1ère poussée qui se manifeste par : une fièvre, des douleurs musculaires, abdominales et des maux de tête.
De nouveaux accès peuvent survenir plusieurs semaines, mois ou années après.
Chaque accès se caractérise par la succession de 3 stades : frissons, fièvre jusqu'à 40-41°C, sueurs.
La clé du sourire retrouvé !
Matin
Midi
Après-midi
Soir
1 à 2 comprimés 3 fois par jour, jusqu'à maximum 8 comprimés par jour en cas de douleurs plus intenses*
Un apport d'eau contre la déshydratation liée à la fièvre
EFFERALGAN
PARACÉTAMOL
500 mg
DOULEURS
FIÈVRE
VOIE ORALE
Quelques conseils non médicamenteux pour lutter contre la fièvre
- Utiliser des compresses tièdes
- Bien aérer l'habitation
- Boire le plus souvent possible et plus que d'habitude
Photo : ReMeD
Ceci est un médicament. Demandez conseil à votre pharmacien. Lire attentivement la notice.
Si les symptômes persistent, consulter votre médecin
* Posologie réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 50 kg. Toujours respecter un intervalle de 4 heures entre les prises. Pour les enfants de 13 à 50 kg, se référer à la notice.
(1) Pilly E. Paludisme. In : Maladies infectieuses et tropicales 2M2 Ed. 2004 : 91 : 460-461.
(2) Malvy D et al. Plasmodies-Malaria. Formes cliniques, diagnostic. Encycl Méd-Chir, Maladies Infectieuses, 5-507-A-20, 2000,16p.
(3) Résumé des caractéristiques du produit. Vidal 2007.
UPSA
Une marque de Bristol-Myers Squibb

UPSA se moque de la vie des malgaches et adopte une attitude criminelle.

Paludisme : douleurs et fièvres

Efferalgan° ne supprime pas la fièvre du paludisme

Des références scientifiques en inadéquation avec l'argumentaire…

Publicité trouvée dans une pharmacie de Madagascar par Hélène Piochon, pharmacien, juin 2008

rieuses. La fréquence de ces fautes est statistiquement plus élevée pour les affiches d'origine asiatique (p=0,04). En revanche les trois producteurs locaux de médicaments à base des plantes ayant une AMM ont des affiches ne contenant pas de fautes. Même résultat pour les 28 affiches des médicaments des firmes européennes.

Il apparaît par ailleurs que 37 % des affiches sont rédigées en anglais et 19 % en portugais, deux langues non pratiquées à Kinshasa, alors que toutes les affiches de laboratoires européens et congolais sont en français.

Les affiches publicitaires des médicaments antipaludiques pédiatriques présentent toutes l'image d'un petit garçon retrouvant sa santé et son sourire. Pour d'autres produits (fer ou fer + acide folique, antiacides, antibiotiques, cyproheptadine, AINS, albendazole, antihypertenseurs, bains de bouches, vitamines) l'affiche présente des images de femmes "sexy" et pour les médicaments des troubles érectiles (sildénafil, tadalafil) les affiches montrent des images ou des photos de couples en extase. Nous retrouvons ces mêmes images sur les emballages des médicaments.

Des prospectus d'information médicale (PIM) incomplets

Une sélection au hasard dans une série des cabinets médicaux et dans une série de pharmacies a permis de retenir 60 PIM.

Il n'existe aucune référence bibliographique à une revue médicale connue dans 85 % des PIM d'origine indo-asiatique. Dans certains cas les PIM indiquent cependant des références très difficiles à retrouver.

Certains PIM comparant les éléments pharmacocinétiques et cliniques entre deux molécules portent la mention «selon une étude» sans indiquer la référence bibliographique concernée notamment sur l'amélioration des indices de la fonction érectile (Kifaru de Shalina par exemple), l'absorption du Fe III, la posologie de l'albendazole, le spectre bactérien couvert par les antibiotiques étudiés.

Aucune précision n'est donnée quant aux précautions d'emploi en cas de grossesse et allaitement, on note souvent des mentions telles que « en absence d'études tératogènes sur le fœtus, se référer à votre médecin ou à votre pharmacien ».

Nous avons aussi constaté des traductions de l'anglais au français par ordinateur.

tion, produit, prix et place où l'on peut s'en procurer, ce qui n'est pas une démarche scientifique mais commerciale.

La visite médicale a le mérite, certes, de pousser les ventes mais n'a pas de qualité scientifique. Ce genre de promotion favorise le marché illicite des médicaments dans une ville où tout le monde est appelé "pharmacien".

Corruption des prescripteurs ? La fidélisation des médecins se fait de manière agressive par les objets de promotion : carnets de prescription, stylos, montres-bracelets, képis et autres objets. Certaines firmes offrent des téléphones portables pour récompenser les meilleurs prescripteurs.

Les conférences scientifiques animées par les firmes semblent être une méthode appréciée pour la qualité de l'information.

La promotion a une grande influence dans le cas du marché pharmaceutique de Kinshasa. Mais face à une qualité médiocre et inacceptable de la publicité, nous recommandons, puisque l'affiche et les PIM constituent les éléments essentiels du travail de promotion, que la Direction de la pharmacie et du médicament (DPM) et les firmes s'entendent sur les normes éthiques à respecter afin de porter à tous la bonne information, étant donné que ces supports sont distribués même dans les officines de non pharmaciens.

La création sans délai d'une agence de surveillance de la promotion pharmaceutique est à recommander, ainsi qu'un projet de promotion des associations thérapeutiques contre le paludisme. La DPM devra réglementer cette activité, recenser les visiteurs médicaux et contrôler leurs compétences.

Il n'est pas recommandable de donner des AMM à des médicaments dont les noms de marque ont des phonétiques semblables.

Les images et photos doivent être bannies des emballages car c'est contre l'éthique, et la publicité des médicaments doit être réservée *stricto sensu* aux professionnels ■

Remerciements au Pr Tamba Vemba de l'université de Kinshasa, au Pr J. Lexchin de l'université de Toronto et au Dr J.-L. Rey pour leur soutien.

.....

a- ermuswin@yahoo.fr

b- Tamba Vemba, communication personnelle

c- J.Lexchin, communication personnelle

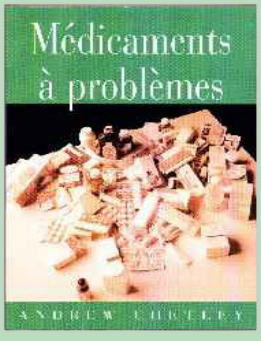
Carton rouge pour la publicité pharmaceutique à Kinshasa

La qualité de la promotion des médicaments est médiocre et ne véhicule pas l'information correcte au service de la prescription rationnelle. Les monothérapies à base des dérivés d'artémisinine restent les médicaments les mieux vendus, et souvent en vente libre sans ordonnance.

Cette promotion est faite sur le "modèle des quatre P" : promo-

Le marché des médicaments est encombré de produits inefficaces, inappropriés, irrationnels, inutiles ou inutilement coûteux. *Médicaments à problèmes* met en lumière certains des problèmes les plus aigus.

Médicaments à problèmes, Adrew Chetley, ReMeD, 1999, 405 p., 18 euros.



Optimiser la prévention et la lutte contre le paludisme : implication du pharmacien ?

Table ronde ReMeD du 3 novembre 2008

Hoàng-Kim Nguyen, pharmacien, PAH

Le Président de ReMeD, Pr Pierre Touré, annonce dans son discours d'ouverture, que l'année à venir sera une année de transition, dans la mesure où ReMeD ne bénéficiera plus des mêmes soutiens financiers, et que d'autres projets verront le jour. Il appelle tous les membres actifs du réseau à se mobiliser davantage, en particulier les confrères et les pharmaciens d'officine du Sud.

Le représentant du Ministère des Affaires étrangères et européennes, M. André Pouillès-Duplaix, rappelle que soigner les malades du paludisme fait partie de l'Objectif du Millénaire n°6 pour le Développement, et que l'accent doit être mis autant sur le plan environnemental (assainissement), que sur la prise en charge des malades et la mise à disposition des traitements. Le paludisme est présent de manière endémique dans 107 pays, causant la mort d'un million de personnes par an sur trois millions d'accès palustres. 650 millions de dollars sont consacrés à la lutte contre le paludisme, dont 300 proviennent de l'aide internationale. La France a participé à hauteur de 116 M€ au total pour l'année 2007. Les partenariats public-privé doivent être développés.

Paludisme et dons de médicaments

Selon le Dr Boi-Betty Udom, l'initiative DMAp (Dispositif pour les médicaments accessibles pour le paludisme) développée dans le cadre de subventions du programme *Roll Back Malaria* permettra l'accès à des ACT (Combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine) à un moindre coût, voire gratuits (pour les enfants de moins de cinq ans notamment) dans les pays participants. Ces pays doivent être endémiques, disposer de deux ans d'ancienneté au moins dans la distribution des ACT , être bien préparés en terme de structures d'accueil des fonds (ministère, fondation etc.) et bénéficier d'un réseau d'information et d'éducation des patients.

Les pharmaciens doivent s'impliquer davantage dans les négociations, en tant qu'acteurs de santé publique. Cependant, certains pharmaciens dans l'assemblée font remarquer que tant que les officinaux ne seront pas inclus dans les programmes nationaux de lutte (avec mise à disposition d'ACT à prix subventionnés), des monothérapies à base de chloroquine seront encore en vente dans certains pays (car moins chères et "bien ancrées").

A ce propos, le Dr Boniface Okouya affirme que les dons massifs de médicaments perturbent et déstabilisent les circuits existants, ce qui a pour conséquence de renforcer la pauvreté et les circuits illégaux et mafieux avec présence de contrefaçons et d'affaiblir les circuits officiels professionnels, au risque d'officialiser les réseaux parallèles non professionnels (associations communautaires, bénévoles etc.)

Table ronde 2008 - Photo ReMeD

D'après le Dr Joseph Amoussou, la problématique dans les officines est la suivante : trop d'antipaludiques sont présents dans le secteur privé, de qualité inégale, vendus le plus souvent en automédication, avec des difficultés pour informer et conseiller les patients. En outre, la médiatisation excessive des ACT crée des malentendus (ils ne sont pas disponibles dans les officines privées au prix annoncé et sont présentés comme des innovations alors qu'ils ne le sont pas). Le Dr Amoussou appelle les partenaires du Nord à « donner moins de médicaments et de moustiquaires, afin que dans dix ans, l'on ne dise pas qu'il y ait des problèmes avec les ACT et qu'ils auront constitué une belle erreur », ce qui a suscité de vives réactions du public.

Le Dr Nouhoum Coulibaly, Président du Conseil de l'Ordre des pharmaciens au Mali, ouvre le débat sur le problème de la gestion de stocks massifs de médicaments liés aux dons et l'existence de nombreux périmés en attente de destruction. Il préconise de se pencher sur d'autres axes que le médicament et travailler davantage sur l'information et les changements de comportements des populations.

Qualité des antipaludiques

L'OMS a mené une étude sur la qualité des ACT et des médicaments à base de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) présents sur les marchés formels et informels, dont les résultats ont été rapportés par le Pr Amor Toumi. Les essais de conformité ont été effectués par examen visuel pour les contrôles selon la législation nationale (examen des notices, des indications de traçabilité, des numéros d'enregistrement, etc.) et certains échantillons ont été analysés à l'aide du "minilab" (mais qui n'est pas adapté aux SP en raison de problèmes de dissolution). « Beaucoup d'ACT circulent

sans enregistrement ! »

Il est également soulevé la question du transfert de technologie en vue de fabriquer des traitements localement : pourquoi n'y a-t-il pas davantage de produits préqualifiés par l'OMS dans les pays du Sud ? La réponse n'est pas simple car l'évaluation est menée selon les critères de Bonnes pratiques de production, de manière équitable entre le Nord et le Sud, et beaucoup de produits ne passent pas la préqualification par manque de données dans les dossiers. En outre, comme le souligne le Pr Touré, « les bailleurs de fonds exigent non seulement la qualité mais aussi la reproductibilité de cette qualité dans le temps afin de créer une confiance dans l'outil industriel ». Il faut reconnaître que des laboratoires marocains et chinois ont obtenu la préqualification pour certains produits, et que la qualité n'est donc pas l'apanage des pays industrialisés occidentaux.

Situation du marché de l'artémisinine

Jacques Pilloy présente le projet Oteci/Artepal, qui vise à stabiliser le marché de la matière première des dérivés de l'artémisinine (feuilles *d'Artemisia annua*) afin de répondre à la demande à venir. Après une période de surproduction en 2006-2007 essentiellement au Viêt-Nam et en Chine, le marché a observé une forte chute en 2008. Le prix de la feuille a connu une hausse massive due à la crise asiatique et à l'entrée de l'Afrique et Madagascar dans le "club des producteurs". Il se passe 14 mois entre la plantation de la graine et le premier lot de produit fini et il faut 12 mois de repos entre deux cultures sur un même terrain. Ajoutés à cela les problèmes d'extraction/purification engendrant des problèmes de qualité et de stabilité, on risque une forte hausse du prix de la matière première car un déficit de production est déjà prévu pour 2009. Or, si les prix varient trop fortement, il est impossible d'établir des programmes de santé sur le long terme. Des recherches sont en cours pour une production semi-synthétique de dérivés de l'artémisinine. *[article complet dans notre prochain numéro]*

Le laboratoire Sanofi-Aventis propose une association artésunate-amodiaquine sous quatre formes selon l'âge, dont une soluble pour les nourrissons. En 2006, d'après le Dr Bompart, directeur médical chez Sanofi du département "accès aux médicaments", des rumeurs d'effets indésirables ont circulé, notamment au Ghana, nuisant à la réputation de cette association. Il s'est donc avéré nécessaire de renforcer la pharmacovigilance sur ce produit, afin de documenter le profil de tolérance/efficacité sur un grand nombre de patients et en cas d'administrations répétées. Pour cela, une approche innovante se fait par des études de mise en œuvre : faire recueillir les données de pharmacovigilance par des personnes formées qui iront demander aux patients directement s'ils ont bien toléré leur traitement (dans le cadre d'une prise habituelle, sans supervision). Rappelons que les ACT sont contre-indiqués au premier trimestre de grossesse chez la femme enceinte.

Le Pr Malan Kla rappelle également le rôle du pharmacien dans la pharmacovigilance en général, notamment en ce qui concerne le mésusage des médicaments, ainsi que les interactions avec les remèdes traditionnels pris en concomitance avec les médicaments modernes. Il nous informe que huit personnes ayant pris l'association arthéméter-amodiaquine ont subi des effets indésirables graves aux niveaux hépatique et rénal.

Rôle du pharmacien dans la prévention et la prise en charge du paludisme

M. Prosper Ahonlonsou présente les activités de son association de pharmaciens "Pharmaction" au Bénin : des actions de promotion (réduction du prix) sur les moustiquaires imprégnées avec insecticide à longue durée d'action (campagnes d'information et de sensibilisation à l'appui), promotion de l'image du pharmacien auprès des populations, lobbying auprès des responsables de la politique nationale de lutte contre le paludisme (PNLP) pour les amener à reconnaître les pharmaciens comme partenaires et acteurs de santé publique à part entière.

Puis, le Dr Hélène Piochon et Hasina Rumaux présentent les résultats de leur enquête à Madagascar auprès des dispensateurs de traitements antipaludiques : beaucoup de traitements sont délivrés de manière inadéquate, ce qui peut favoriser l'apparition de nouvelles résistances du parasite.

Il semblerait qu'il y ait une surestimation des cas de paludisme, par une sous et/ou mauvaise utilisation des tests de diagnostic rapide (TDR). Les enquêtes effectuées au Sénégal par les Dr Aboubakry Soumaré et Sophie Cote, ainsi que le Dr Collins Sayang au Cameroun, convergent vers les mêmes résultats : les facteurs d'un usage non rationnel des traitements et des TDR sont une insuffisance de formation des professionnels de santé (non respect de la PNLP, prescription de traitements présomptifs), le prix des médicaments (différences entre les génériques et le princeps, ou entre la chloroquine et les ACT) et une mauvaise observance des patients. La mauvaise gestion des stocks est également un facteur (cas des TDR qui sont pour le moment gratuits, mais qui nécessitent une gestion appropriée pour éviter les ruptures).

« Qui soigner ? » se demande le Dr Piero Olliaro, représentant de l'OMS. En effet, des cas de présence du parasite dans le sang sans maladie, ou avec une maladie autre que le paludisme, ont été relevés, ainsi que des cas de fièvre sans parasite (fièvres non paludiques), et des cas de fièvre avec parasite mais causée par une maladie autre que le paludisme. Le traitement présomptif reste la pratique courante en l'absence de moyens diagnostiques. Ceci a des conséquences en termes de dépenses, de toxicité, de résistance future du parasite, et de mauvaise prise en charge des autres pathologies.

Optimiser la prévention et la lutte contre le paludisme : implication du pharmacien ?

Perspectives pour le vaccin antipaludique

Selon, le Pr Jean-Louis Pérignon, de l'Institut Pasteur, il existe deux axes de recherche d'un vaccin contre le *Plasmodium* : soit bloquer l'infection, donc agir au niveau de la phase hépatique contre les formes pré-érythrocytaires, soit empêcher la survenue d'accès cliniques, en agissant sur la phase sanguine du cycle parasitaire.

L'objectif d'efficacité vaccinale est différent selon que l'on s'intéresse à une population individuelle (le voyageur par exemple) où il faut rechercher une efficacité de 100 %, ou à une population en zone endémique, où l'efficacité pourra être inférieure à 100 % (vaccin dit "altruiste"). En termes de santé publique, rechercher une efficacité de 30 à 50 % serait admis par consensus. La recherche vaccinale est fondée sur l'analyse de l'immunité humaine et sur la forme sanguine asexuée du parasite. Des candidats vaccins sont en cours d'étude sur le terrain (protéine MSP3, vaccin RTS,S) mais également dans le cadre d'une intégration dans les vaccinations classiques du nourrisson ■

Télécharger les communications de la table ronde 2008 : http://www.remed.org/html/table_ronde_2008.html

@ QUOI DE NEUF SUR E-MED ?

Traitement du paludisme : combien ça coûte ?

Le thème de la lutte contre le paludisme était à l'honneur sur e-med en décembre. Les débats ont été amorcés par la publication par Assane Deme dans Le Quotidien de Dakar du 16 décembre 2008 d'une interview du Dr Pape Moussa Thior, coordonnateur du Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) : « [...] une session de formation a été organisée à l'intention de médecins-chefs de districts sanitaires. «Nous avons été très contents de voir qu'à l'issue des tests d'entrée, la moyenne de la classe qui était à 9 est passée à 14. Maintenant, il faut traduire les compétences acquises ici en stratégies sur le terrain et qui vont être mises en œuvre par des hommes bien formés». Certes, ce sont seulement 22 médecins-chefs de districts sanitaires qui en sont bénéficiaires, mais, à en croire le Dr Pape Moussa Thior, il est envisagé d'organiser la deuxième session au mois de mars 2009 et de continuer à chercher du financement pour former l'ensemble des acteurs qui interviennent sur le terrain en matière de paludologie. [....] La formation des acteurs au niveau le plus décentralisé, au niveau communautaire est une nécessité. [....] «Au niveau du PNLP, nous avons développé beaucoup de programmes, notamment le projet Abcd qui est une initiative pour atteindre les bénéficiaires communautaires à travers les districts. C'est un projet dans lequel nous avons quelques 8 000 organisations communautaires de base qui forment des relais, des agents de santé communautaire pour appuyer les populations». [...] «Récemment nous avons recruté dans des villages, où il n'y avait aucune structure sanitaire, des distributeurs communautaires de soins à qui nous avons donné des compétences pour qu'ils puissent, à leur tour, soigner les personnes qui en avaient besoin dans les villages où il n'y avait pas de structure de santé». Evoquant le coût des soins de santé, le coordonnateur du PNLP soutient que les médicaments qu'ils utilisent pour lutter contre le paludisme sont des ACT dont le traitement pour un enfant coûte 150 francs Cfa et 300 francs Cfa pour les adultes. «Dans le privé, ces traitements sont, peut-être, multipliés par dix. Le ministère de la Santé a fait des efforts et nous allons poursuivre ces efforts pour réduire encore le coût.» [...] ».

Reste à savoir où vont aller ces 150 et 300 francs Cfa...?

Message de Franck Biayi, pharmacien à Kinshasa, du 17/12/08

J'ajouterai une question supplémentaire : quel est le système de distribution, de collecte et le circuit de l'information sur les consommations, péremptions? ■

biayifranck@yahoo.fr

Message de Dr Pape Moussa Thior, coordonnateur du PNLP, du 18/12/08

Le système de distribution des médicaments au Sénégal est assuré par la pharmacie nationale d'approvisionnement (PNA) et à ses démembrements (pharmacies régionales, dépôts de districts, de postes de santé et de cases de santé). Les dispensateurs communautaires de soins reçoivent une dotation initiale gratuite, ensuite, avec le recouvrement, ils se réapprovisionnent au niveau de la base dont ils dépendent. Dans le système de santé public au Sénégal, les recettes générées sont gérées par les comités de santé mis en place par les populations, conformément à la politique de l'initiative de Bamako. Cette activité des Dsdom (dispensateurs communautaires de soins) s'exerce dans le cadre d'un projet pilote de prise en charge du paludisme à domicile (PECADOM) que le PNLP est en train d'expérimenter au niveau de trois

Traitement du paludisme : combien ça coûte ?

districts pilotes (Ranérou, Dioffior et Mekhé). Une mise à l'échelle est envisagée à la suite de l'évaluation prévue en avril 2009. Les recettes ne sont pas gérées par l'état mais par les populations elles-mêmes à travers les comités de santé. Les dispensateurs communautaires de soins sont des bénévoles choisis par leur village. Leur charge de travail n'est pas énorme ; ils ont le temps de poursuivre normalement une autre activité professionnelle. L'approvisionnement en médicament est assurée par le dépôt du district à travers le circuit classique (dépôts district, dépôt de poste de santé, dépôt de case, dsdom). La supervision de routine est du ressort de l'infirmier chef de poste de la zone de responsabilité et de l'équipe cadre de district. Le PNLP et les partenaires appuient cette activité dans sa phase pilote. C'est le volet le plus délicat et il est crucial pour la réussite de l'activité. Les dsdom sont formés sur la pharmacovigilance. Des fiches de *reporting* d'effets indésirables sont disponibles au niveau du poste auxquels ils sont rattachés. Il leur est demandé de noter et de référer au besoin à l'infirmier chef de poste, tout cas d'effet indésirable noté chez les patients qu'ils auront à traiter. L'approvisionnement des dsdom se fait à travers le système de santé public où travaillent des pharmaciens ■

pape.thior@pnlp.sn

Message du Dr Talla Diop du 19/12/08

Je commencerai par remercier le Dr Thior pour ses éclaircissements, mais il me donne l'occasion de parler de ce j'appelle la faiblesse de nos systèmes de santé.

La santé publique au Sénégal, et même dans beaucoup de pays africains, souffre de la confusion avec la santé dans le secteur public. "Le médicament est le nerf de la guerre dans la santé". Ce médicament est protégé par un monopole qui est bafoué par celui qui devait le protéger, en l'occurrence l'Etat. Dans nos pays la politique de santé est réduite à des programmes qui dépossèdent le pharmacien de son rôle dans le système de santé. Chaque programme utilise pour son approvisionnement le levier de la PNA (Pharmacie nationale d'approvisionnement) qui a donc tendance à traiter en priorité les commandes des programmes dont les financements sont acquis, au détriment de produits essentiels. Au Sénégal perdure une rupture d'ampicilline, de poches à sang sans parler de celles d'immunoglobulines D, de vitamine K1 ou de diazépam ; cela ne choque personne puisque l'on n'attend pas de félicitations du Fonds mondial qui seraient suivies de secondes tranches de financement en cas de règlement. La supervision des dispensations au niveau postes et cases de santé ne saurait être faite, ou du moins bien faite, par un infirmier qui se forme au cours du programme par des séminaires. Il n'existe aucune coordination des activités au niveau décentralisé entre le public et le privé pour rendre les ruptures moins brutales et la pharmacovigilance plus efficace. La pharmacovigilance à mon avis est un système de chaîne constituée par tous les agents de santé dont le pharmacien s'il n'est le maillon essentiel! [...] Analysons avec la rigueur scientifique qui sied nos systèmes de santé pour les améliorer ■

dioptalla@hotmail.com

Message de Dominique Rouffy, Docteur en Pharmacie, Association PAH, du 18/12/08

Un traitement à 150 ou 300 francs Cfa rend effectivement accessible le médicament à un grand nombre de patients. Quelques remarques cependant :

- le prix d'achat des ACT par les structures de santé est sensiblement le même que le prix de vente donc ne permet quasiment aucune marge bénéficiaire, ce qui a pour effet un appauvrissement de la trésorerie des structures de santé communautaires (postes et cases) alors que dans l'ensemble les frais de fonctionnement augmentent,
- le coût du réapprovisionnement n'est pas anodin pour la plupart des structures éloignées des PRA (même dans une structure bien gérée au réapprovisionnent mensuel),
- le même problème s'applique pour les frais de supervision des infirmiers très pris entre leur travail, les campagnes de vaccinations et les formations. Mais peut-être est-ce prévu ?
- dans le principe chaque patient règle sa prescription, les avances offertes aux patients ne sont pas envisagées ; or la réalité quotidienne est toute autre, en particulier pendant l'hivernage, si bien que la trésorerie est très vite en négatif,
- nous avons pu observer une prescription anormale de quinine injectable pour des cas de "paludisme simple" dans certaines structures de santé ; la question est de savoir si ce n'est pas une dérive liée à un tarif et une marge bénéficiaire de ces produits qui permettent une rémunération des agents de santé à la différence des ACT ? ■

dominique _rouffy@yahoo.fr

Message de Gabriel Bukasa Kaleka,MPH, du 19/12/08

Merci pour l'intervention de D. Rouffy qui pose le vrai problème. Si l'Etat prend l'option de subventionner le coût des soins, il doit tenir compte du fait que les prestataires doivent maintenir leur niveau de motivation. Le cas des ACT que tu viens d'évoquer conduit certainement a des dérives car en dispensant ce médicament, l'infirmier risque de ne pas pouvoir se payer le salaire car il ne gagne rien. En conséquence, il va préférer administrer la quinine injectable qui contribue à sa survie. Généralement dans nos pays on se contente de réduire le coût des médicaments (cas des ACT) sans penser au personnel appelé à administrer ces produits. Nous en appelons donc à ceux qui ont le pouvoir de décider, de pouvoir tenir compte de la motivation du personnel de santé qui est supposé dispenser les ACT lorsqu'ils mettent en place des mécanismes de subvention ■

g _bukasa@yahoo.com

Desmodium adscendens : hépatoprotectrice et anti-asthmatique

Pr Jean-Louis Pousset, ReMeD

Le *Desmodium adscendens* est une plante répandue du Sénégal jusqu'au Congo. Ses feuilles sont utilisées au Ghana comme anti-asthmatique, en Côte d'Ivoire comme antidysentérique et anti-ictérique, au Congo pour soigner la baisse d'acuité visuelle et les vertiges. Son utilisation dans les hépatites a été découverte par le Docteur Tubery dans le Nord-Cameroun.

Photo ReMeD

Cette plante contient des saponosides, des alcaloïdes et des flavonoïdes. Les trois saponosides isolés (McManus) sont les mêmes que ceux trouvés dans les feuilles du soja : DHS-I (Dehydrosoyasaponine-I), Soyasaponine I, Soyasaponine III (Kitagawa). Les soyasaponines I et III ont été testés sur des hépatocytes de rats cultivés et traités par le tétrachlorure de carbone (Miyao) et par des anticorps hépatocytaires produits chez le lapin (Harboe). Dans les deux cas, les soyasaponines diminuent significativement l'augmentation des transaminases hépatiques provoquée par les deux toxiques sur les hépatocytes. De même, une étude clinique sur des hommes atteints d'hépatite B à l'hôpital de Bamako (Mali) a montré une diminution rapide de l'ictère, des transaminases et de la bilirubine chez les malades traités par une décoction de 10 grammes de *Desmodium* dans un litre d'eau par jour.

Concernant le traitement de l'asthme, c'est la DHS-I (Dehydrosoyasaponine) qui semble être responsable. En effet ce produit est le plus puissant inducteur de l'ouverture des canaux potassiques très répandus dans les muscles lisses des poumons. Cette ouverture provoque une hyperpolarisation des membranes et une relaxation des bronches, ce qui expliquerait son emploi très répandu pour traiter l'asthme au Ghana (McManus).

Photo ReMeD

L'on trouve dans les pharmacies et sur Internet des tisanes ou des gélules contenant du *Desmodium* pour soigner les hépatites ou soulager les crises d'asthme.

Emploi traditionnel : faire bouillir pendant quinze minutes dix grammes de plante sèche (tiges et feuilles) dans un litre et demi d'eau et filtrer. Boire dans la journée. Continuer le traitement jusqu'à disparition des symptômes ■

.....

McManus O.B., Harris G.H., Giangiacomo K.M., Feigenbaum P., Reuben J.P., Addy M.E., Burka J.F., Kaczorowski G.J., Garcia M.L., "*An activator of calcium-dependent potassium channels isolated from a medicinal herb*", *Biochemistry*, 1993, **32**, 6128-6133

Kitagawa I., Yoshkawa M., Wang H.K., Saito M., Tosirusik V., Fujiwara T., Tomita K., "*Revised structures of Soyasapogenols A, B and E, oleanene-sapogenols from soybean, structures of soyasaponins I, II and III.*", *Chem. Pharm. Bull.*, 1982, **30**, 2294-2297

Miyao H., Arao T., Udayama M., Kinjo J., Nohara T., "*Kaikasaponin III and Soyasaponin I, major triterpene saponins of Abrus cantoniensis, act on GOT and GPT : Influence on transaminase elevation of rat liver cells concomitantly exposed to CCl4 for one hour*", *Planta Medica*, 1998, **64**, 1, 233-236

Harboe N., Ingild A., "*Immunisation, isolation of immunoglobulins, estimation of antibody titre*", *Scand. J. Immunol. Suppl.*, 1973, **1**, 163-164

Plantes médicinales d'Afrique, comment les reconnaître et des utiliser ? Pr J.-L.Pousset, Edisud, 2004, 287 p., 22 euros.

LU POUR VOUS

Comment prévenir les infections nosocomiales ?

Les infections nosocomiales sont connues dans le monde entier et touchent aussi bien les pays développés que les pays pauvres en ressources. À tout moment, plus de 1,4 million de personnes dans le monde souffrent de complications infectieuses acquises à l'hôpital.

Ce manuel s'adresse à tous les établissements de santé. Il s'attache à présenter des recommandations rationnelles, faciles à mettre en œuvre dans les établissements dont les ressources sont relativement limitées. Les informations qu'il contient aideront à mettre sur pied un programme de lutte contre les infections nosocomiales avec ses éléments spécifiques. À la fin du manuel se trouve une bibliographie complémentaire sur divers aspects de la lutte contre les infections nosocomiales ■

ReMeD

Prévention des infections nosocomiales, OMS, 2ème édition, 2008, 80 p.

Cet ouvrage est disponible en version électronique à la bibliothèque de l'OMS :

http://www.who.int/csr/resources/publications/HospInf_F_web.pdf